

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА»

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ОБЩЕЙ ФИЗИКИ

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

**«Сравнительный анализ методов оценки параметров
зашумленных спектров электронного парамагнитного
резонанса»**

Выполнила студентка
205м группы
Воробьева Елизавета Андреевна

Научный руководитель:
профессор
Кокшаров Юрий Алексеевич

Допущена к защите «__»_____2023 г.
Зав. кафедрой общей физики
проф. Салецкий Александр Михайлович

Москва
2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	8
1.1. ОСНОВЫ МЕТОДА ЭПР.....	8
1.2. ВИДЫ РЕЗОНАТОРОВ.	12
1.3. ФОРМЫ ЛИНИЙ СИНГЛЕТНЫХ СПЕКТРОВ ЭПР. ТЦАЛЛИАН И “ПИРСОН VII” – ЛИНИИ С ПЛАВНО РЕГУЛИРУЕМОЙ ФОРМОЙ.....	20
1.4. ПРИЧИНЫ И ВИДЫ ШУМА В СПЕКТРОМЕТРАХ ЭПР.	26
1.5. СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ШУМА В ПРОЦЕССЕ ЗАПИСИ СПЕКТРА ЭПР.	29
ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО И КОМПЬЮТЕРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАШУМЛЕННЫХ СПЕКТРОВ ЭПР.	35
2.1. ОГРАНИЧЕНИЯ НА ВИДЫ СПЕКТРОВ ЭПР, ИЗУЧАЕМЫХ В РАБОТЕ.	35
2.2. МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ЗАШУМЛЕННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СПЕКТРОВ ЭПР.	35
2.3. МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ЗАШУМЛЕННЫХ МОДЕЛЬНЫХ СПЕКТРОВ ЭПР.	36
2.4. МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ СИГНАЛА ШУМА.	36
2.5. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДЛЯ АНАЛИЗА СМОДЕЛИРОВАННЫХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СПЕКТРОВ ЭПР, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ В РАБОТЕ.	38
2.5.1. МЕТОД МИНИМИЗАЦИИ ФУНКЦИИ ОТКЛОНЕНИЯ СИМУЛИРОВАННОГО И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СПЕКТРА.	38
2.5.2. МЕТОД МАКСИМАЛЬНОГО ПРАВДОПОДОБИЯ.	39
2.5.3. МЕТОД ИНТЕГРИРОВАНИЯ.	41

2.5.4. МЕТОД «ДИНАМИЧЕСКОЙ ТРАЕКТОРИИ» («LEAF-FROG») И МЕТОД СЛУЧАЙНОЙ ВЫБОРКИ УЗЛОВ НА СЕТКЕ В ПРОСТРАНСТВЕ ПАРАМЕТРОВ СПЕКТРА.	42
2.6. МЕТОДЫ «СГЛАЖИВАНИЯ».	45
2.6.1. МЕТОД «СГЛАЖИВАНИЯ» САВИЦКОГО-ГОЛЕЯ.	46
2.6.2. МЕТОД СКОЛЬЗЯЩЕГО СРЕДНЕГО.	47
ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ ШУМА СПЕКТРОМЕТРА ЭПР.	48
3.1. ЗАВИСИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ СИГНАЛА ШУМА ОТ СВЧ МОЩНОСТИ В РЕЗОНАТОРЕ (В ОБЛАСТИ РЕЗОНАНСА И ВНЕ ЕЕ).	48
3.2. ЗАВИСИМОСТЬ СИГНАЛА ШУМА ОТ ОПЕРАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ (УСЛОВИЙ ЗАПИСИ СПЕКТРА ЭПР) – МИКРОВОЛНОВОЙ МОЩНОСТИ, КОЭФФИЦИЕНТА УСИЛЕНИЯ, АМПЛИТУДЫ МОДУЛЯЦИИ.	50
ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ СМОДЕЛИРОВАННЫХ ЗАШУМЛЕННЫХ СПЕКТРОВ ЭПР.	56
4.1. СПЕКТРЫ С ГАУССОВЫМ ШУМОМ.	56
4.2. ЗАВИСИМОСТЬ КАЧЕСТВА ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ ЗАШУМЛЕННЫХ СПЕКТРОВ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ДИСПЕРСИИ ГАУССОВА ШУМА.	62
4.3. УСТАНОВЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПАРАМЕТРОВ ФОРМЫ ЛИНИИ ФУНКЦИЙ ТЦАЛЛИСА И ПИРСОНА VI.	63
4.4. СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ММП И ММФО ДЛЯ $q=M=1.6$	64
4.5. ПОИСК МИНИМАЛЬНО ВОЗМОЖНОЙ ВЕЛИЧИНЫ SNR ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ И АНАЛИЗА СПЕКТРА ЭПР НА ФОНЕ ШУМА.	68
ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СПЕКТРОВ ЭПР С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ШУМА.	72
5.1. СИГНАЛ ЭПР СВОБОДНОГО РАДИКАЛА «STRONG PITCH».	72

5.2. ЗАВИСИМОСТЬ КАЧЕСТВА ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СПЕКТРОВ ЭПР ОТ ВЕЛИЧИНЫ СИГНАЛ/ШУМ.	73
ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	81
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	83

ВВЕДЕНИЕ

Магистерская диссертация посвящена анализу различных методов оценки параметров зашумленных смоделированных и экспериментальных спектров электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Эти методы давно известны и активно используются в научных исследованиях, однако, их точность и применимость в зависимости от зашумленности спектров в литературе не описана.

Спектроскопия ЭПР широко применяется в различных областях науки, например, в физике, химии и биологии. Спектр ЭПР содержит информацию о свойствах резонансных центров. При изменении этих свойств изменяются различные параметры спектра ЭПР, в том числе форма линии. Количественное определение этих параметров является важной задачей различных исследований.

Экспериментальные спектры ЭПР часто осложняются шумом, который может быть вызван вмешательством физических или химических процессов, несовершенствами экспериментальной аппаратуры или другой причиной, которые приводят к флуктуациям измеряемого сигнала. Сигнал шума меняется случайным образом, поэтому его можно характеризовать статистическими характеристиками – средним значением, дисперсией и т.п., а также типом распределения – гауссов шум, белый шум и т.п.

Точность исследований в области спектроскопии зависит от качества исходных данных. Однако наличие шума в экспериментальных спектрах может повлиять на верность результатов, особенно когда полезные сигналы очень слабые. Во многих случаях эксперименты не позволяют получить сигнал высокого качества, даже несмотря на часто применяющийся способ усреднения сигнала методом накопления, который является стандартным подходом к уменьшению шума в спектре. Также применяются различные методы фильтрации для уменьшения зашумленности спектров [Barclay and Bonner, 1997] (методы «сглаживания», например, фильтр Савицкого-Голея), но они эффективны только при небольшой зашумленности спектров.

Существует множество исследований, которые посвящены этой проблеме, однако она по-прежнему остается актуальной, в частности, в спектроскопии ЭПР.

В тех случаях, когда амплитуду полезного сигнала нельзя увеличить, например, в экспериментах с образцами, свойства которых зависят от времени, единственным способом получить данные о спектре остается компьютерный пост-экспериментальный анализ.

В работе сравниваются различные методы анализа сигнала зашумленных спектров ЭПР, в том числе позволяющие увеличить отношения сигнал/шум. Спектры ЭПР моделировались (компьютерным расчетом) или подгонялись (в случае эксперимента) с помощью функций Тцаллиса и Пирсона VII, что позволяло плавно регулировать форму линии. В качестве экспериментального образца использовался стандартный образец “Varian pitch”, используемый для калибровки спектрометров ЭПР.

К основным задачам данной работы можно отнести:

- 1) Экспериментальное изучение шума в спектрах ЭПР, регистрируемых с помощью спектрометра ЭПР Varian E-4, долгие годы активно используемого для исследования широкого круга физических явлений на кафедре биофизики физического факультета МГУ.
- 2) Проверка влияния степени зашумленности экспериментальных и смоделированных спектров ЭПР на точность анализа и оценки параметров спектров для наиболее известных методов компьютерной обработки, применяемых в спектроскопии ЭПР: метода минимизации функции ошибки, метода максимального правдоподобия, метода интегрирования, метода сглаживания.
- 3) Сравнение применимости для модельного представления зашумленных спектров ЭПР двух типов теоретических зависимостей, позволяющих плавно изменять форму спектральной линии: функции Тцаллиса и Пирсона.
- 4) Определение нижней границы отношения сигнал/шум, при которой еще возможно обнаружение полезного сигнала ЭПР на фоне шума методами,

используемыми поиск экстремумов функции ошибки или функции максимального правдоподобия.

Целью работы служит выявление оптимальной процедуры компьютерной обработки спектров ЭПР с малой величиной отношения сигнал/шум.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Основы метода ЭПР.

Важнейшие технологически полезные свойства многих материалов обусловлены их электронной и связанной с ней магнитной структурой. Метод электронного магнитного резонанса (ЭПР) позволяет успешно исследовать тонкие детали обеих структур, как электронного строения – валентное состояние атомов, их локальное окружение, динамику взаимодействия различных подсистем (спиновых, фотонных), так и в особенности магнитные взаимодействия – слабые (дипольные в парамагнетиках) и сильные (в ферро- и антиферромагнетиках). Информацию о типе и взаимодействии носителей магнитного момента в конденсированных средах можно получить по форме спектра ЭПР, его положению на оси магнитного поля, ширине, зависимости параметров магнитного резонанса от температуры, по мощности излучения и концентрации магнитных центров.

Метод ЭПР широко применяется в физике конденсированных сред, например, при исследовании поверхности твердых тел, локализованных и делокализованных электронов в полупроводниках (в том числе в органических) и в металлах, при исследовании магнитных свойств разнообразных магнитных материалов, а также в других областях науки: в биологии (метод спиновых меток), химии (радикальные реакции, фотохимия, катализ) и медицине (кислород-чувствительные сенсоры и др.) [Weil and Bolton, 2007; Lund 2010; Альтшулер и Козырев, 1972].

Применение спектроскопии ЭПР имеет множество преимуществ. К достоинствам этого метода относятся высокая чувствительность, информативность, надежность оборудования и достоверность получаемых результатов. При помощи спектроскопии ЭПР могут исследоваться любые объекты, обладающие электронным магнитным дипольным моментом, в частности молекулы, радикалы, ионы, кластеры и наночастицы. Из спектра

ЭПР можно получить информацию об электронной структуре, которая является очень ценной для исследований, и динамике изучаемых систем.

Кроме того, метод электронного магнитного резонанса (ЭМР) может быть адаптирован к магнитным материалам, очень сильно различающимся по своим свойствам. В случае парамагнетиков применяется метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), а в случае ферромагнетиков – метод ферромагнитного резонанса (ФМР). При исследовании сильномагнитных соединений может наблюдаться антиферромагнитный резонанс (АФМР). Все виды ЭМР могут исследоваться на одном типе приборов – на спектрометре ЭПР. Особенности методики для различных видов проявляются, как правило, в величине применяемого магнитного поля и в способе размещения образца в резонаторе.

В классической технике ЭПР-спектрометрии изменение мощности, поглощаемой в образце, регистрируется при постоянной частоте ν и медленном (несколько минут на спектр) линейном изменении внешнего магнитного поля. Такой подход создает большие преимущества, так как в микроволновой области при изменении частоты трудно добиться высокой чувствительности.

В спектрометрах ЭПР промышленного производства (например, фирм Varian, Bruker) высокочастотные колебания от клистрона (или диода Ганна) по волноводному тракту подаются в объемный резонатор (полость размером порядка длины волны λ), помещенный между полюсами электромагнита, создающему внешнее поле H_0 . В резонаторе электромагнитное поле представляет собой стоячую волну, магнитная компонента H_1 которой в центре резонатора перпендикулярна полю H_0 , а электрическая компонента минимальна (рис. 1.1.). Прошедшие через резонатор или отражённые от него электромагнитные волны попадают на кристаллический детектор. Изменение поглощаемой в образце мощности (примерно пропорциональной H_1^2) регистрируется по изменению тока детектора. Для повышения чувствительности спектрометра поле H_0 модулируют с частотой ~ 100 кГц.

Промодулированный сигнал усиливается, детектируется и подаётся на регистрирующее устройство. При этом записываемый сигнал имеет форму производной от кривой поглощения.

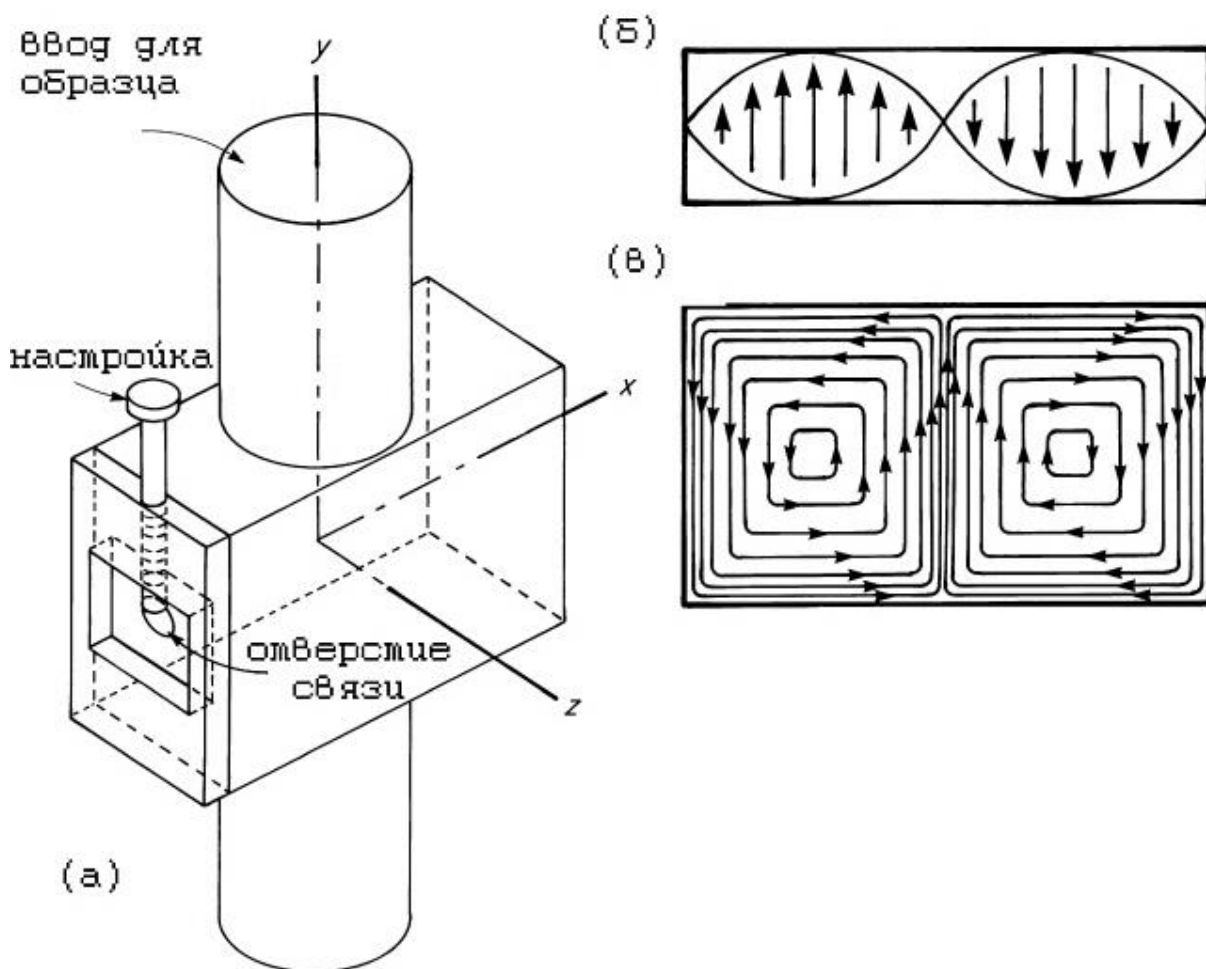


Рисунок 1.1. Распределение высокочастотных электрического и магнитного поля H_1 внутри резонатора (адаптировано из [Weil and Bolton, 2007]).
 Высокочастотное поле проходит в резонатор через отверстие связи, настройка фазы осуществляется построечным тefлоновым винтом. (а) Прямоугольный резонатор TE_{102} спектрометра ЭПР. (б) Электрическое поле в плоскости (YZ), (в) магнитное поле H_1 в плоскости (XZ). Медленно меняющееся магнитное поле H_0 направлено по оси z и перпендикулярно полю H_1 . В центре резонатора магнитное высокочастотное поле максимально, электрическое поле равно нулю.

В отличие от ядерного магнитного резонанса квадрупольного резонанса, гамма резонанса и некоторых других видов резонанса, ЭПР проявляется благодаря магнетизму электронной подсистемы. Наличие электронного магнитного момента (спинового, орбитального или смешанного происхождения) дает возможность реализации эффекта Зеемана – снятия вырождения энергетических уровней (состояний) внешним магнитным полем и индуцирования переходов между ними. Эти переходы обуславливают поглощение энергии электромагнитного излучения в микроволновой области и происходят при совпадении энергии кванта $h\nu$ электромагнитного поля и энергии зеемановского расщепления, которое в простейшем случае двухуровневой системы имеет вид: $\Delta E = g\mu_B H_0$, где g – фактор спектроскопического расщепления, μ_B – магнетон Бора, h – постоянная Планка. Так как поглощение носит резонансный характер, то наблюдаемый эффект называется электронный спиновый резонанс (ЭСР), электронный парамагнитный резонанс (ЭПР), или просто электронный магнитный резонанс (ЭМР).

Теоретически условие резонанса $h\nu = g\mu_B H_0$ может быть реализовано для любых частот, но так как чувствительность спектрометра ЭПР возрастает приблизительно пропорционально квадрату частоты, выбирают наибольшие частоты из возможных. К ограничивающим частоту факторам относится, прежде всего, размер образца (при частотах ~ 40 ГГц размер резонатора порядка миллиметра), а также однородность магнитного поля, поскольку с обычными магнитами трудно получить достаточно однородное магнитное поле с напряженностью выше 25 кГс. Большая часть серийных спектрометров ЭПР работает на сверхвысокой частоте (СВЧ) около 9,5 ГГц («3-см» или X-диапазон).

Современные спектрометры позволяют наблюдать электронный магнитный резонанс лишь в веществах, которые содержат достаточное ($\geq 10^{11}$ на образец) количество постоянных магнитных диполей

(парамагнитных центров, центров ЭПР). Помимо ионов с частично заполненной электронной оболочкой (переходные d и f группы) в парамагнитных солях, центры ЭПР существуют во многих других веществах. К ним относятся точечные дефекты в естественных кристаллах (например, атомы азота в алмазе) или синтетических кристаллах (алюминий в кварце); локализованные донорные или акцепторные состояния, возникающие в примесных полупроводниках (например, кремний с примесью фосфора, органические полупроводники); точечные дефекты, создаваемые жестким электромагнитным или корпускулярным излучением, а также химической обработкой (например, примесное окрашивание); стабильные свободные радикалы (ДФПГ, ВДРА, газообразные стабильные молекулы, например O_2 , NO, NO_2); нестабильные свободные радикалы (от короткоживущих промежуточных продуктов в химических реакциях до различных долгоживущих образований). Сигнал парамагнитного резонанса могут давать также электроны проводимости в металлах и полупроводниках. Важной особенностью почти всех этих случаев является то, что здесь мы имеем дело с одиночными электронами. Угловой момент такого электрона системы обусловлен только одним неспаренным спином почти без вклада орбитального момента, а g-фактор очень близок к значению g-фактора для свободного электрона ($g_e=2,0023$). Наблюдаемая в некоторых случаях сверхтонкая структура спектра дает ценные сведения о природе примесного состояния или о локализации магнитного электрона.

1.2. Виды резонаторов.

Резонатор является важнейшей частью спектрометра ЭПР. Резонаторы подразделяются на две основные категории: объемные и поверхностные резонаторы [Hirata, 2020]. При использовании объемного резонатора, образец обычно помещается внутрь него. Преимущество такого типа резонаторов в высоком коэффициенте заполнения. Поскольку образец помещается в объем резонатора, где генерируемый магнитный поток является самым высоким,

вращения в образце стимулируются более эффективно. Длина волны электромагнитных волн может ограничивать размеры резонатора. Поверхностные резонаторы обычно размещаются на поверхности образца. Они измеряют сигналы ЭПР от областей исследуемого животного, таких как кожа или ткани, расположенные близко к поверхности животного.

К объемным резонаторам относятся: петлевой резонатор, проходной резонатор, резонатор с параллельной катушкой и резонатор Олдермена-Гранта.

Впервые петлевой резонатор для ЭПР был использован в 1982 году и работал в диапазоне частот 1 – 10 ГГц. На рис.1.2.1 представлена структура резонатора. При размерах петлевого резонатора меньше $\frac{1}{4}$ длины волны считается, что резонатор является схемой с сосредоточенными параметрами. Преимуществом петлевого резонатора является высокий коэффициент заполнения, что приводит к большей интенсивности сигнала ЭПР.

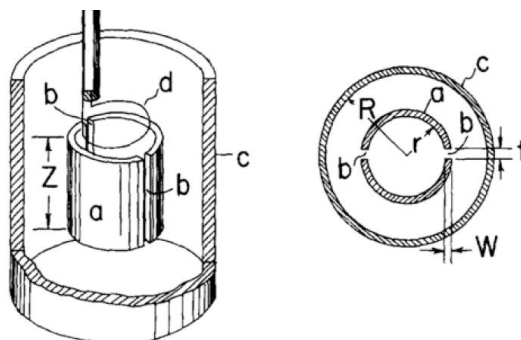


Рисунок 1.2.1 Схема первого петлевого резонатора.

Модифицированный петлевой резонатор, называемый мостовым резонатором с петлевым зазором, был описан в 1988 году. Изогнутые проводящие пластины (или тонкая фольга), называемые перемычками, расположены рядом с зазором. В ЭПР исследованиях *in vivo* используется резонатор на частотах L-диапазона, в котором внутри зазоров расположены электрические экраны для предотвращения нагрева биологических тканей из-за электрического поля.

В зависимости от применения важна конструкция петлевого резонатора. Например, петля связи влияет на осевое радиочастотное

магнитное поле, поэтому в [Diodato, 1999] была предложена комбинация из двух петлевых резонаторов с петлей связи между ними. Также электрические экраны влияют на распределение радиочастотного магнитного поля в мостовом резонаторе с петлевым зазором. В [Ono, 2002] были измерены радиочастотные магнитные и электрические поля внутри мостового резонатора. Экспериментально показано, что соответствующие углы электрических экранов могут улучшить однородность радиочастотного магнитного поля.

В исследованиях *in vivo* мелких животных петлевой резонатор может вместить в себя часть или все тело животного. Однако резонансная частота должна быть подобрана таким образом, чтобы обеспечить достаточную глубину проникновения электромагнитных волн в биологические ткани. Резонатор для всего тела на основе петлевого диаметром 30 мм и частотой 1200 МГц использовался для ЭПР-спектроскопии у мышей и крыс [Walczak, 2005]. Для исследований рака петлевой резонатор интенсивно использовался для непрерывной и импульсной ЭПР-спектроскопии с частотой 250 МГц. Например, петлевой резонатор диаметром 16 мм и длиной 15 мм использовался для четырехмерного спектрально-пространственного исследования для визуализации парциального давления кислорода в мышечных лапках с опухолями [Elas, 2003].

Другой тип резонатора – это проходной резонатор. В 1983 году проходной резонатор с зазором и каналом для магнитного потока работал на частоте 2 ГГц, он использовался в исследованиях анизотропного уширения линий. Позже появились резонаторы, которые работали на диапазоне частот 2-10 ГГц. На рис. 1.2.2 показано поперечное сечение проходного резонатора, работающего на частоте 1,2 ГГц. С помощью пьезоэлектрических приводов возможна настройка частот в проходном резонаторе.

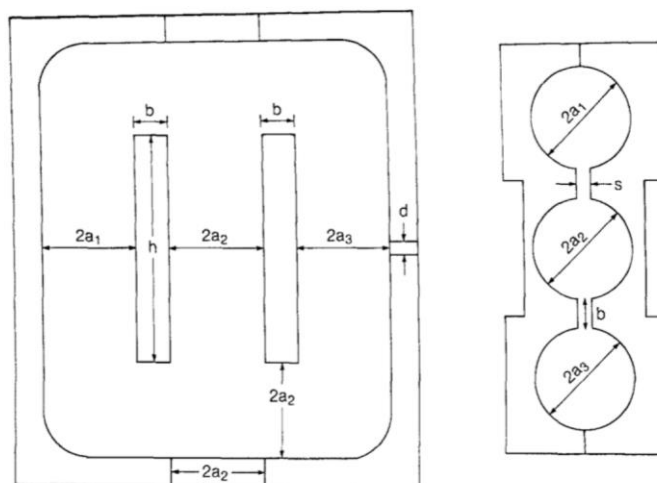


Рисунок 1.2.2. Поперечное сечение проходного резонатора.

Поскольку проходные резонаторы могут работать на низкой частоте, они используются в экспериментах на мелких животных. Проходные резонаторы использовались во многих биомедицинских исследованиях ЭПР. Например, проходной резонатор с частотой 1,2 ГГц использовался для исследования бьющегося сердца мыши [He and Petryakov, 2001]. Этот резонатор также обладал возможностями настройки, которая основывалась на варакторе и согласовании импеданса для компенсации движения, вызванного сердцебиением мыши.

В импульсной ЭПР-спектроскопии с низким полем время отключения резонатора является критически важным. После того, как радиочастотный импульс передается на резонатор и объект, радиочастотная энергия в резонаторе сохраняется в течение определенного периода, нарушается обнаружение сигнала в приемнике импульсного прибора ЭПР. Это нарушение сигнала после радиочастотного импульса называется временем запаздывания и связано со временем отключения резонатора. Для решения проблемы, связанной с отключением после радиочастотного импульса требуется значительно снизить добротность резонатора.

Резонатор с параллельной катушкой с частотой 300 МГц использовался для исследования всего тела мыши [Subramanian, 2002]. Низкая добротность (20-25) была достигнута за счет сильного увеличения коэффициента связи

резонатора. Также резонатор с параллельной катушкой, работающий на частоте 300 МГц, может использоваться для ЭПР и 7-тонной протонной МРТ, что важно для одновременного исследования ЭПР/ ЯМР животных.

На рис. 1.2.3 изображена схема резонатора с параллельной катушкой. Катушка подключена к соединительным и настроечным конденсаторам. Переменные конденсаторы настраиваются для получения желаемой резонансной частоты и коэффициента связи резонатора. Поскольку импульсный ЭПР не требует модуляции магнитного поля, модуляционная катушка не нужна. Таким образом, конструкция резонатора с параллельной катушкой проста по сравнению с резонатором с модуляционной катушкой.

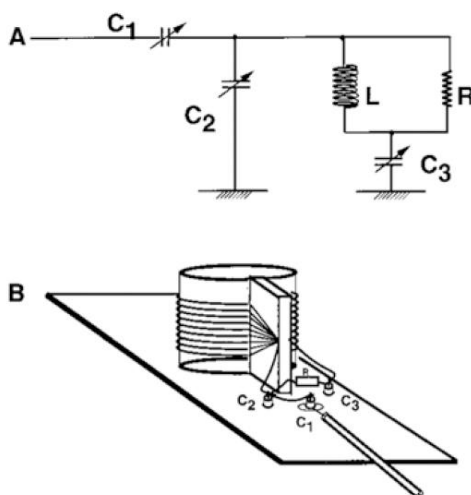


Рисунок 1.2.3. Схема резонатора с параллельной катушкой.

Резонатор Олдермена-Гранта используется в ЭПР и ЯМР. Его важной характеристикой является то, что радиочастотное магнитное поле перпендикулярно оси резонатора. В исследованиях, связанных с ЭПР, резонатор Олдермена-Гранта использовался для возбуждения электронных спинов в протонно-электронной двойной резонансной томографии, которая также называется магнитно-резонансной томографией с усилением Оверхаузера.

Рис. 1.2.4 иллюстрирует структуру резонатора Олдермена-Гранта. Этот резонатор может использоваться с другими типами резонаторов, такими как резонатор соленоидного типа, поскольку радиочастотные магнитные поля ортогональны друг другу. Это необходимо для методов двойного резонанса.

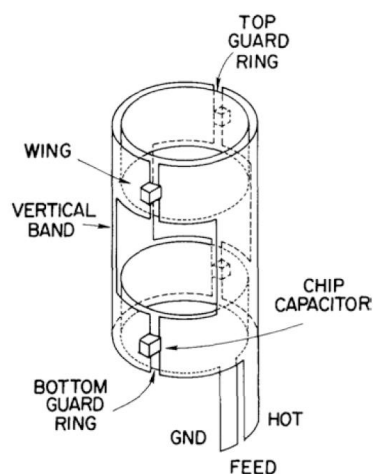


Рисунок 1.2.4. Схема резонатора Олдермена-Гранта.

Рассмотрим поверхностные резонаторы. Электронно-настраиваемый резонатор полезен для ЭПР-спектроскопии с низким полем, поскольку необходимо учитывать возмущения, вызванные движением объекта. На рис. 1.2.5 показана принципиальная схема такого электронно-настраиваемого резонатора с поверхностной катушкой с частотой 1,1 ГГц. В этом резонаторе используются варакторные диоды для согласования импеданса и для регулировки частоты. Кроме того, для обеспечения правильной балансировки резонансного контура используется симметрирующее устройство – болун, соответствующий половине длине волны. Пара варакторных диодов, соединенных противоположно друг другу, увеличивает способность резонатора выдерживать падающую радиочастотную мощность, что уменьшает генерацию гармоник падающих радиочастотных гармоник. Также схема резонатора может содержать фоторезистор и светодиод для контроля добротности. Изменение добротности влияет на согласование импеданса между линией передачи и резонатором. Таким образом, напряжение, подаваемое на светодиод, управляет импедансом резонатора с поверхностной катушкой. В резонаторе также используется схема индуктивной связи. Длина провода, подключенного к контуру индуктивной связи, регулируется таким образом, чтобы минимизировать сдвиг резонансной частоты за счет регулировки согласования импеданса.

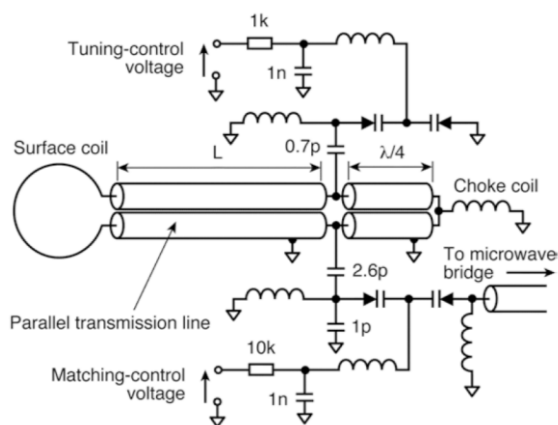


Рисунок 1.2.5. Схема резонатора с поверхностной катушкой.

Этот вид поверхностного резонатора используется для ЭПР-спектроскопии *in vivo* в L-диапазоне. В недавних исследованиях резонатор с поверхностной катушкой был смоделирован и проанализирован с помощью метода конечных разностей. Также такой резонатор может использоваться для дозиметрии зубов.

Для того чтобы преодолеть ограниченную чувствительную область резонатора с поверхностной катушкой, можно использовать несколько резонаторов. Такой подход используется в клинической МРТ. Из-за более высокой радиочастотной частоты в ЭПР, чем в МРТ, размер поверхностной катушки обычно ограничен. Если окружность контура не является пренебрежимо малой по сравнению с длиной волны, то генерируемые контуром поля больше не находятся в правильной фазе относительно друг друга. Это приводит к неоднородному радиочастотному магнитному полю в контуре.

Существует два метода получения изображения посредством нескольких поверхностных катушек: последовательный и одновременный (параллельный) сбор информации. При последовательном измерении взаимодействие между соседними катушками должно быть подавлено, чтобы избежать помех во время получения изображения. Это связано с тем, что индуктивная связь между катушками, расположенными в непосредственной близости, влияет на резонансные характеристики резонатора, на который подаются радиочастотные электромагнитные волны. При импульсном ЭПР

добротность резонатора значительно снижается, и таким образом можно уменьшить влияние взаимодействия между соседними катушками. В [Enomoto and Hirata, 2014] сообщается о возможности одновременного использования нескольких катушек. Разработка матрицы поверхностных катушек для ЭПР является важным направлением для доклинических и клинических применений.

В другом методе обнаружения сигналов ЭПР из поверхностной области у биологических объектов используется периферийное магнитное поле объемного катушечного резонатора, такого как петлевой резонатор, вместо поверхностной катушки. Например, в [Nilges, 1989] применяется двойной кольцевой резонатор, работающий на частоте 1 ГГц. В клиническом применении ЭПР-визуализация кожи человека выполнялась с помощью поверхностного зонда с использованием мостового резонатора с петлевым зазором в S-диапазоне (2,2 ГГц) [He, 2001]. В то время как частота 2 ГГц ограничивает глубину проникновения электромагнитных волн в биологические ткани, измерения в коже человека не требуют глубокого проникновения электромагнитных волн.

В дополнение к основным категориям были разработаны имплантируемые резонаторы для экспериментов на мелких животных. Эти резонаторы решают проблему глубины проникновения, но при их использовании может потребоваться хирургическое вмешательство. Когда область, представляющая интерес, находится глубоко в ткани, которая является частью большого объекта, нельзя применять ни поверхностную катушку, ни объемную катушку. На рис. 1.2.6 показана фотография имплантируемого резонатора. Длину скрученных проводов можно регулировать, чтобы достичь интересующей области. Другой конец имеет петлю большего размера, которая может быть соединена с петлей, расположенной на поверхности объекта.

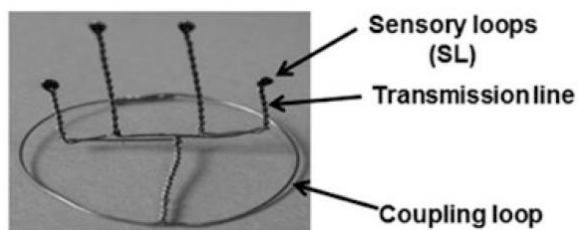


Рисунок 1.2.6. Имплантируемый резонатор.

Радиочастотные сигналы могут подаваться на чувствительный к кислороду зонд в небольшом контуре имплантируемого устройства. После того, как имплантируемое устройство помещено в объект, ЭПР-спектроскопия может быть повторно проведена не инвазивно. Использование небольшой петли может повысить чувствительность обнаружения ЭПР, поскольку в ней генерируется сильное радиочастотное магнитное поле. Это явление является основной причиной того, что имплантируемый резонатор может эффективно работать в глубоких тканях. С помощью имплантируемого резонатора с несколькими контурами можно измерить парциальное давление кислорода в нескольких местах, и, например, можно сравнить насыщенность кислородом.

1.3. Формы линий синглетных спектров ЭПР. Тцаллиан и “Пирсон VII” – линии с плавно регулируемой формой.

Рассмотрим линейный магнетик в постоянном магнитном поле \vec{B} и в переменном \vec{b} при условии, что \vec{b} направлено перпендикулярно \vec{B} . Тогда можно записать уравнения Блоха [Пейк, 1965]:

$$\frac{dM_z}{dt} = -\gamma(\tilde{m}_x \tilde{b}_y - \tilde{m}_y \tilde{b}_x) - \frac{M_z - M_0}{T_1}, \quad (1)$$

$$\frac{d\tilde{m}_y}{dt} = -\gamma(M_z \tilde{b}_x - \tilde{m}_x B_z) - \frac{\tilde{m}_y}{T_2}, \quad (2)$$

$$\frac{d\tilde{m}_x}{dt} = -\gamma(\tilde{m}_y B_z - M_z \tilde{b}_y) - \frac{\tilde{m}_x}{T_2}, \quad (3)$$

где M_z , m_x , m_y – компоненты намагниченности, T_1 – время продольной (спин-решеточной) релаксации, T_2 – время поперечной (спин-спиновой)

релаксации, а γ – коэффициент затухания. Считая, что поперечное магнитное поле вращается в ту же сторону, что и намагниченность при ларморовой прецессии, и что намагниченность в направлении постоянного поля установилась и не изменяется во времени, из (1) – (3) получаем следующие выражения:

$$M_z = M_0 \frac{T_2^2 (\omega_B - \omega)^2 + 1}{T_2^2 (\omega_B - \omega)^2 + 1 + \gamma^2 b_0^2 T_1 T_2}, \quad (4)$$

$$\tilde{m}_y = \frac{\gamma M_0 b_0^2 T_2^2}{T_2^2 (\omega_B - \omega)^2 + 1 + \gamma^2 b_0^2 T_1 T_2} \left\{ (\omega_B - \omega) \sin(\omega t) - \frac{\cos(\omega t)}{T_2} \right\}, \quad (5)$$

$$\tilde{m}_x = \frac{\gamma M_0 b_0^2 T_2^2}{T_2^2 (\omega_B - \omega)^2 + 1 + \gamma^2 b_0^2 T_1 T_2} \left\{ (\omega_B - \omega) \cos(\omega t) - \frac{\sin(\omega t)}{T_2} \right\}, \quad (6)$$

где ω_B – ларморова частота.

Работу, совершаемую СВЧ полем над единичным объемом магнетика за период $T = 2\pi / \omega$, можно рассчитать с использованием следующей формулы:

$$\frac{W}{V} \int_0^T \vec{B} \frac{d\vec{M}}{dt} dt = \int_0^T \left(B_z \frac{dM_z}{dt} + \tilde{b}_x \frac{d\tilde{m}_x}{dt} + \frac{d\tilde{m}_y}{dt} \right) dt. \quad (7)$$

Подставляя (4) – (6) в (7), получим:

$$\frac{W}{V} = \frac{2\pi\gamma M_0 b_0^2 T_2}{T_2^2 (\omega_B - \omega)^2 + 1 + \gamma^2 b_0^2 T_1 T_2}. \quad (8)$$

Введем следующие обозначения:

$$\Gamma = \frac{1}{\gamma T_2}, \quad (9)$$

$$B_\omega = \frac{\omega}{\gamma}, \quad (10)$$

$$B_z = \frac{\omega_B}{\gamma}, \quad (11)$$

тогда для объемной мощности работы электромагнитного СВЧ поля получим следующее выражение:

$$\frac{W}{VT} = \frac{2\pi b_0^2 M_0}{S} \frac{\Gamma_2}{\Gamma_2^2 + (B_z - B_\omega)^2}, \quad (12)$$

где $S = \sqrt{1 + \gamma^2 b_0^2 T_1 T_2}$, $\Gamma_2 = \Gamma_{20} S$.

Так как поле СВЧ совершает работу, то его энергия уменьшается. Таким образом, формула (12) описывает поглощение, а зависимость от магнитного поля можно назвать линией поглощения. Такая форма линии – лорентцева форма (лорентциан), она описывает поглощение энергии электромагнитной волны одиночным резонансным центром. Другое название этой формы линии – естественная.

На рис. 1.3.1 представлены графики сигнала поглощения и сигнала производной. Можно заметить, что сильное поглощение соответствует области максимума сигнала поглощения.

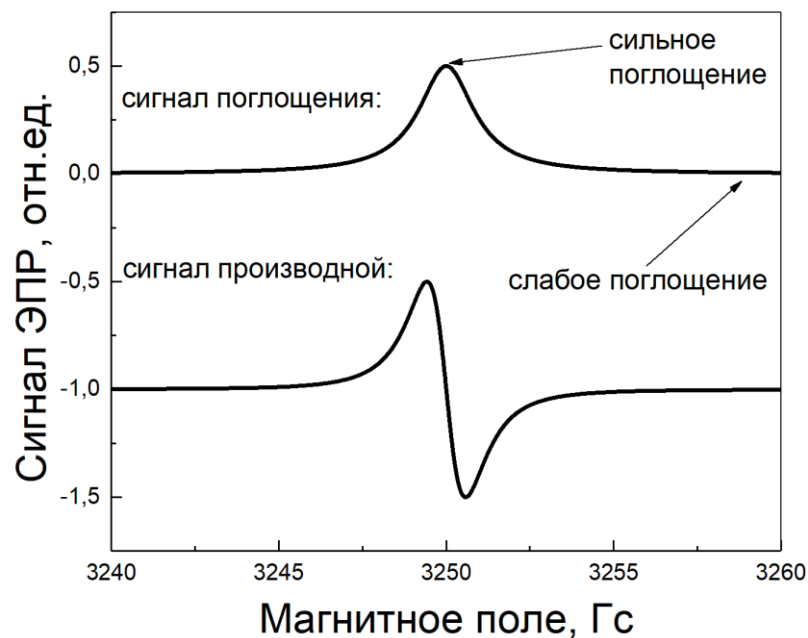


Рисунок 1.3.1. Сигнал поглощения и сигнал производной.

Лорентциан характеризуется следующими тремя параметрами: B_0 – резонансное поле, Γ – полуширина на половине высоты (для линии поглощения), $Y_{\max} = \frac{1}{\pi\Gamma}$ – высота максимума. Уравнение для нормированной линии принимает следующий вид [Пул, 1970]:

$$Y = Y_{\max} \frac{\Gamma}{\Gamma^2 + (B - B_0)^2}, \quad (13)$$

а уравнение для первой производной:

$$Y' = -Y_{\max} \frac{2\Gamma^2 (B - B_0)}{(\Gamma^2 + (B - B_0)^2)^2}, \quad (14)$$

откуда можно выразить амплитуду первой производной:

$$A_{pp} = 2Y' = \frac{3\sqrt{3}}{4\pi} \frac{1}{\Gamma^2} \quad (15)$$

и ширину линии между точками максимального наклона:

$$\Delta B_{pp} = \frac{2}{\sqrt{3}} \Gamma. \quad (16)$$

На рис. 1.3.2 представлен график первой производной поглощения, на котором отмечены его параметры – A_{pp} , ΔB_{pp} и B_0 .

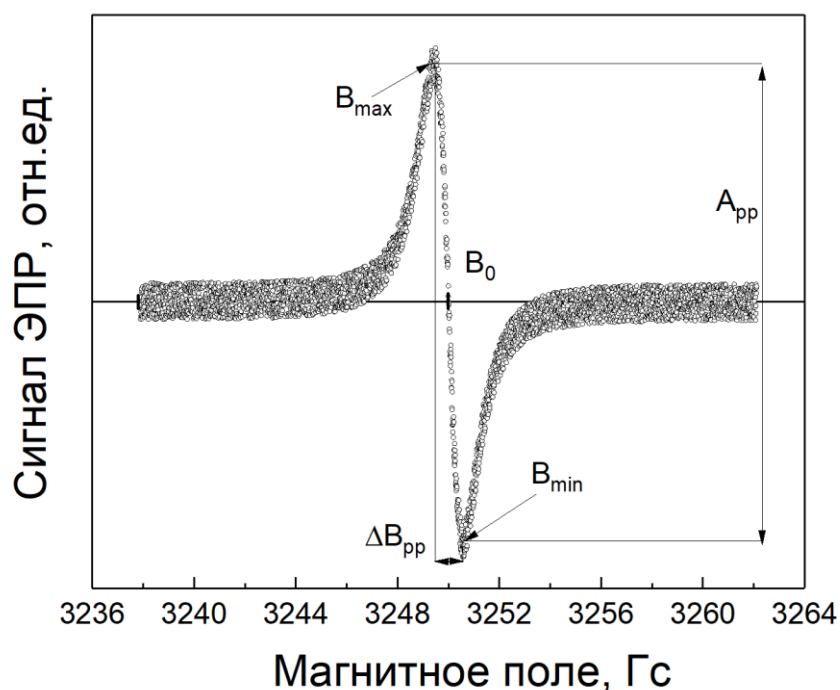


Рисунок 1.3.2. Сигнал первой производной поглощения и его параметры.

Однако экспериментальные линии ЭПР довольно часто отличаются от теоретических. Это обусловлено влиянием на магнитные центры окружающих их атомов среды. Если резонансные центры эквивалентны, то случайные дипольные поля, вызванные тепловыми флуктуациями, одинаково меняют их способность к поглощения, но не меняют ее резонансное поле, хотя уширяют индивидуальную спектральную линию. Линии отдельных центров складываются следующим образом – их максимумы совпадают и

суммарная форма линии остается лорентцевой. Такой тип уширения называется однородным.

Существует также и другой тип уширения – неоднородный. Он наблюдается в случае, когда значения резонансных полей отдельных центров различается (обычно это происходит при наличии дефектов). Тогда при сложении индивидуальных линий отдельных центров форма суммарной линией определяется их огибающей. Часто огибающая имеет форму гауссиана:

$$h(B' - B_0) = \sqrt{\frac{\ln 2}{\pi}} \frac{1}{\Gamma_G} \exp\left(-\frac{\ln 2 (B' - B_0)^2}{\Gamma_G^2}\right). \quad (17)$$

Формулу (17) можно переписать в виде:

$$Y = Y_{\max} \exp\left(-\frac{\ln 2 (B' - B_0)^2}{\Gamma_G^2}\right), \quad (18)$$

где $Y_{\max} = \sqrt{\frac{\ln 2}{\pi}} \frac{1}{\Gamma_G}$, $\Delta B_{pp} = \sqrt{\frac{2}{\ln 2}} \Gamma_G$.

Свертка формул (13) и (17) выглядит следующим образом:

$$Y = \int_{-\infty}^{+\infty} h(B' - B_0) Y(B, B', \Gamma_L) dB'. \quad (19)$$

Лорентциан центрирован в поле B' , а гауссиан в поле B_0 . Таким образом, функция Гаусса уменьшает амплитуду лорентциана по мере удаления от B_0 . Параметры Γ_L и Γ_G характеризуют ширину лорентциана и гауссиана, соответственно. Свертка (19) называется функцией Фойгта (фойгтиан). В общем случае фойгтиан нельзя записать в виде аналитических функций. Фойгтиан часто используют, если спектральную линию нельзя описать ни лорентцианом, ни гауссианом.

Если $\frac{\Gamma_L}{\Gamma_G} \rightarrow 0$, то функция Фойгта стремится к гауссиану. Если $\frac{\Gamma_G}{\Gamma_L} \rightarrow 0$,

то она стремится к лорентциану. То есть лорентциан и гауссиан – предельные случаи фойгтиана, а фойгтиан – промежуточная форма линии.

Для описания формы спектральной линии ЭПР на свободных электронах в металлах, проявляющих скин-эффект, используется дайсоиан, который представляет собой сумму резонансного и нерезонансного вкладом. При исследовании ЭПР в электропроводящих образцах линию Дайсона для производной поглощения часто записывают в феноменологическом виде:

$$\frac{dP}{dB} = A \frac{2x}{(1+x^2)^2} + D \frac{1-x^2}{(1+x^2)^2}, \quad (20)$$

где $x = \frac{(B-B_0)}{\Delta B_{pp}}$, A и B – подгоночные коэффициенты.

Функция Тцаллиса также используется для описания промежуточной формы линии, как и фойгтиан. Но тцаллиан является линией с плавно регулируемой формой. Линия поглощения задается следующей формулой:

$$f_q(B) = \left[1 + (2^{q-1} - 1) \left(\frac{B-B_0}{\Gamma} \right)^2 \right]^{-\frac{1}{q-1}}. \quad (21)$$

При $q \rightarrow 2$ функция стремится к лорентциану, а при $q \rightarrow 1$ – к гауссиану. Если $1 < q < 3$, функция $f_q(B)$ (21) может быть нормирована с помощью формулы:

$$N_q = \int_{-\infty}^{+\infty} f_q(B) dB = \frac{\Gamma}{\sqrt{2^{q-1} - 1}} \beta \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{q-1} - \frac{1}{2} \right), \quad (22)$$

где

$$\beta \left(\frac{1}{2}, z \right) = \frac{1}{z} + \sum_{k=1}^{\infty} \frac{(2k-1)!}{2^k k!} \frac{1}{z+k}, \quad (23)$$

– интеграл Эйлера 1-го рода. Если $q < 1$, то интеграл $\int_{-\infty}^{+\infty} f_q(B) dB$ существует, но его форма отлична от (22). Если $q > 3$, то интеграл $\int_{-\infty}^{+\infty} f_q(B) dB$ расходится, и может использоваться только ненормированная функция (21).

Стоит отметить, что лорентциан стремится к нулю значительно медленнее, чем гауссиан. Однако тцаллиан с $q > 2$ стремится медленнее, чем лорентциан. Такие спектральные линии называются «суперлорентцианом».

Еще одна линия с плавно регулируемой формой – «Пирсон VII». Она описывается следующим выражением [Sebby, 2011]:

$$S(x) = \frac{1}{\left[1 + \left(\frac{(x-x_0)(2^{1/M} - 1)^{0.5}}{\Gamma_p}\right)^2\right]^M}, \quad (24)$$

где Γ_p – ширина функции, а M – параметр формы. При $M = 1$, функция становится лорентцаином, а при $M = \infty$ – гауссианом. При $M < 1$ форма линии становится суперлорентцаином.

В данной работе для компьютерного моделирования зашумленных спектров ЭПР используются линии с плавно регулируемой формой – тцаллиан и “Пирсон VII”.

1.4. Причины и виды шума в спектрометрах ЭПР.

Чувствительность ЭПР спектрометра характеризуется отношением сигнал/шум. Сигнал ЭПР идет на одной частоте – частоте модуляции. Шумы напротив содержат все компоненты частот, которые пропускают предусилитель и детектор (рис. 1.4). Таким образом, если ограничить полосу пропускания детектора и усилителя, то можно увеличить соотношение сигнал/шум.



Рисунок 1.4. Схема сужения полосы пропускания синхронным детектором и RC-фильтром. [Пул, 1970]

Существуют разные источники шумов, которые влияют на эту величину [Пул, 1970]. Например, джонсовские или тепловые шумы: сопротивление, которое находится при температуре T , отдает в нешумящую нагрузку шумовую мощность:

$$dN = kT\Delta f, \quad (25)$$

где k – постоянная Больцмана, а Δf – полоса пропускания (Гц). Стоит отметить, что шум от кристаллического детектора интенсивнее, чем сопротивление, и его мощность характеризуется температурой t .

Другие возникающие шумы – шумы усилительных ламп. Из-за хаотического характера эмиссии электронов в лампах образуются дробовые шумы. Хаотический характер разделения электронного потока между электродами приводит к появлению шумов разделения. Также в усилительных лампах могут возникать шумы мерцания, флуктуации положительных ионов и наведенные сеточные шумы.

Еще один источник шума в спектрометре ЭПР – детектор. Мощность тепловых шумов детектора равна:

$$dN = tkT\Delta f, \quad (26)$$

где $t > 1$ – безразмерная «шумовая температура». Мощность добавочных шумов кристаллического детектора:

$$t - 1 = \frac{F(P)}{f_{\text{мод}}}, \quad (27)$$

где $F(P)$ – квадратичная функция, если мощность порядка мкВт, и линейная, если мощность в мВт и Вт. Можно заметить, что мощность добавочных шумов обратно пропорциональна частоте модуляции $f_{\text{мод}}$.

Также рассмотрим шумы клистрона. Его коэффициент F связан с мощностью шумов dN в диапазоне частот Δf следующим образом:

$$dN = FkT\Delta f. \quad (28)$$

Соотношение (28) можно преобразовать таким образом, чтобы коэффициент шума был выражен через мощность клистрона P_{ω} :

$$\frac{1}{2}F = \frac{1}{2} \frac{dN}{P_{\omega}} \frac{P_{\omega}}{kT\Delta f} = sP_{\omega}, \quad (29)$$

где s зависит от типа клистрона. Стоит отметить, что шумы меньше у более высоких мод клистрона.

Клистроны бывают двух видов – частотные и амплитудные. Частотные клистроны являются более опасными.

При нестабилизированных источниках питания клистроны шумят достаточно сильно. Клистроны сильнее чувствительны к флуктуациям напряжения на отражателе, чем к флуктуациям ускоряющего напряжения. Флуктуации напряжения накала не влияют на клистроны.

При работе усилителя к усиливаемому сигналу также добавляются собственные шумы усилителя.

Резонатор также является источником шума, поэтому он должен быть установлен достаточно жестко. Вихревые токи, которые индуцируются в стенках резонатора при высокочастотной модуляции, увеличивают уровень шума, так как они взаимодействуют с постоянным магнитным полем и возникают механические вибрации резонатора. Взаимодействие увеличивается с увеличением напряженности магнитного поля. Частота вибрации резонатора равна частоте модуляции или также включает высшие ее гармоники. Эти явления приводят к сползанию нулевой ЭПР-линии и могут привести к изменением амплитуды и фазы сигнала.

Решением этой проблемы является сведение к минимуму вибраций путем правильной ориентации резонатора к магнитному полю. Также можно использовать стеклянный резонатор с серебряным покрытием (толщина покрытия намного больше глубины скин-слоя для СВЧ), либо нанести на тонкие стенки резонатора толстый слой диэлектрика.

Вихревые токи при больших амплитудах модуляции нагревают стенки резонатора, из-за этого изменяется его собственная частота. Поэтому нужно выждать установления теплового режима резонатора, чтобы избежать добавления фонового сигнала.

Также, в особенности вблизи резонанса, вкладом в шумы являются статистические флуктуации намагниченности системы спинов.

ЭПР-спектроскопия применяется для измерения свободных радикалов и других парамагнитных центров *in vivo* [Grinberg, 2014; Takeshita, 2006], однако дыхательные, сердечные и другие движения живых животных являются основным источником шума и спектральных искажений.

Механическое движение в образце возможно также при изучении коллоидных систем, где происходят процессы агломерации частиц и, как следствие, осаждение в поле силы тяжести.

1.5. Способы снижения влияния шума в процессе записи спектра ЭПР.

Способ усреднения по времени [Klein, 2014] часто используется для реализации максимальной чувствительности в современных спектрометрах, работающих в непрерывном режиме. Так как сигнал накапливается в каждом канале изменения спектра, метод можно условно назвать способом накопления сигнала по вертикали. Он заключается в проведении определенного количества измерений спектра образца, которые затем складываются: сигналы «чистого сигнала» суммируются, а шум усредняется до малой величины. В случае белого шума отношение сигнал/шум увеличивается в \sqrt{n} раз, где n – число записей спектра магнитного резонанса в одних и тех же условиях. Таким образом, большее число записей спектра (время измерения) соответствует более высокому отношению сигнал/шум и большей чувствительности аппаратуры. Следовательно, повышение чувствительности методом накопления невозможно для тех случаев, когда образец меняет свои свойства со временем и запись спектра может быть произведена только один раз.

В статье [Грушевская, 2018] предложен метод, направленный на существенное увеличение отношения сигнал/шум при измерении спектра. В этом методе происходит одновременное горизонтальное (накопление отклонений от среднего значения сигнала в близких точках по магнитному полю) и вертикальное накопление (усреднение по времени). Этот метод преобразует сигнал производной поглощения к сигналу поглощения, т.е. фактически он эквивалентен методу интегрирования.

В случае белого шума отношение сигнал/шум увеличивается в $\sqrt{n} \frac{s}{t}$ раз, где s – площадь под кривой сигнала, а

$$t \approx \sqrt{\sum_{i=1}^k \frac{i}{k} \left(\frac{k-i}{k} \right)^{2(2H-1)}}, \quad (30)$$

где k – полное число каналов изменения спектра, H – индекс Херста ($H = 0,5$, если шум белый). Таким образом, время накопления спектра для получения требуемого отношения сигнал/шум в $(s/t)^2$ раз меньше при использовании данного метода.

При математическом моделировании спектра накопление сигнала вдоль спектра можно представить как накопленное отклонение от среднего:

$$X_m = \sum_{i=1}^m (\Pi_i - \langle \Pi \rangle), \quad (31)$$

где m – число каналов, с помощью которых происходит накопление отклонений от среднего значения спектра, $1 \leq m \leq k$; Π_i – спектр i -го канала, $1 \leq i \leq k$; $\langle \Pi \rangle = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k \Pi_i$ – среднее значение спектра (k каналов). Для большинства современных приборов $k=1024$. Рассмотрим функцию гаусса C_i в качестве полезного сигнала в области $[-1; 1]$. Дисперсия $\sigma = 200$ и среднее значение $i_0 = 512$ соответствуют центру спектра, тогда:

$$C_i = -1,4 \frac{1,386(i-i_0)}{0,5\sigma} \exp \left\{ -0,693 \left(\frac{i-i_0}{0,5\sigma} \right)^2 \right\} \quad (32)$$

Функция шума Π_i на области $[-1; 1]$ вычисляется с помощью функции RNDM, которое задает случайное число в интервале $[0; 1]$:

$$\Pi_i = 2 \cdot \text{RNDM}(i) - 1, \quad (33)$$

где $\text{RNDM}(i)$ – значение в i -том канале, заданное функцией случайных чисел.

Тогда спектр в i -том канале можно представить в виде следующей суммы:

$$\Pi_i = A \cdot C_i + B \cdot \Pi_i, \quad (34)$$

где A и B – коэффициенты, с помощью которых можно задавать различные значения отношения сигнал/шум:

$$R = \frac{S}{N}, \quad (35)$$

где S – максимальная амплитуда сигнала, а N – дисперсия функции шума Π_i :

$$N = \left(\frac{1}{k} \sum_{i=1}^k \left(\Pi_i - \frac{1}{k} \sum_j^k \Pi_j \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}}, \quad (36)$$

В результате накопления спектра данным способом отношение сигнал/шум существенно увеличивается. Из-за хаотичности шума в отсутствие сигнала ($C_i = 0$) не происходит значительного регулярного накопления отклонений от среднего, но при положительных значениях сигнала ($C_i > 0$) накопление отклонений от среднего значительно возрастает, а при отрицательных ($C_i < 0$) – уменьшается на $\sum_{i=1}^n C_i$ без учета шума. Таким образом, в результате накопления по горизонтали исходный дифференциальный сигнал получается в интегральной форме, и амплитуда сигнала существенно возрастает по сравнению с амплитудой шума.

Особые причины шумов возникают тогда, когда ЭПР-спектроскопия применяется в исследованиях *in vivo*. Движения образца приводят к изменениям частоты резонатора, добротности и связи. Это ограничивает возможное качество данных, которые могут быть получены, поэтому очень важно разработать резонаторы с автоматической настройкой и возможностью автоматической связи. В [He and Petryakov, 2001] предлагается разработка положений автоматической настройки и автоматической связи для проходного резонатора с поперечно ориентированным электрическим полем частотой 750 МГц с использованием двух диодов с высокой добротностью и контуров обратной связи.

Высокая добротность резонатора может обеспечить более высокую чувствительность, однако движения животного создают более высокий уровень шума, поэтому для реализации потенциальных улучшений чувствительности конструкции проходного резонатора с поперечно ориентированным емкостным зазором использование методов автоматической настройки и автоматической связи имеет особое значение.

Обычный отражающий микроволновый мост использует контур автоматической настройки частоты, посредством которого микроволновый генератор привязан к частоте ЭПР резонатора. Такая технология использует частотную модуляцию микроволнового генератора и связанную с ней схему обнаружения и обработки сигналов для автоматической настройки частоты микроволнового генератора на частоту резонатора. Если в резонаторе находится живое животное, его движения могут вызвать изменения резонансной частоты резонатора. Контур с автоматической настройкой частоты отслеживает это изменение, которое приводит к искажению спектра ЭПР, причем величина этого искажения зависит от амплитуды сдвига частоты.

В некоторых случаях при большом движении и малых сигналах ЭПР шум, вызванный движением, может быть настолько большим, что истинный спектр ЭПР полностью затеняется базовой линией шума, что делает измерения невозможными. Для решения этих проблем были внедрены методы электронной настройки либо для автоматического управления связью, либо, совсем недавно, для автоматического управления настройкой частоты с использованием либо варакторных диодов, либо пьезоэлектрических приводов. Каждый из этих подходов имеет относительные преимущества и недостатки.

Основной трудностью использования пьезоэлектрического привода для выполнения автоматической настройки и автоматической связи является незначительная акустическая изоляция от любого фонового механического шума. Также вызывают трудность относительно медленный отклик регулировки по времени и сложность получения относительно больших механических отклонений исполнительного механизма, необходимых на низких частотах. Однако у использования пьезоэлектрического привода есть и некоторые преимущества. Этот метод не имеет ограничений на максимальную радиочастотную мощность. Модуляция поля непосредственно не влияет на сам пьезоэлектрический привод.

Варакторы, не имея проблем, связанных с механическим шумом, временным откликом и сложностью механической конструкции, являются предпочтительным методом управления резонатором на низких частотах. Но основная проблема применения варакторов в том, что при помещении в модулированное магнитное поле выпрямляется сигнал модуляции и варактор улавливает напряжение, вызванное модуляцией. Таким образом, в схему обнаружения можно добавить модулированный сигнал, изменяющий фактическую амплитуду и/или фазу, что в конечном итоге приведет к искажению сигнала ЭПР и смещению базовой линии. Этот сигнал модуляции может смешиваться с сигналом ЭПР, что делает невозможными проводить точные измерения.

Эксперименты с движущимися объектами показали, что схемы обратной связи очень хорошо компенсируют шум движения на частотах движения 5 Гц или ниже. Как и следовало ожидать при характеристиках быстрого отклика варакторов, время отклика схемы не ограничено их откликом.

На более высоких частотах, выше 10 Гц, подавление шума менее эффективно. Это ограничение не связано с временной характеристикой варактора, а возникает из-за постоянной времени схемы автоматической подстройки частоты, которая используется в контуре автоматической настройки. Поскольку частота типичных дыхательных и сердечных движений составляет менее 1 или 7 Гц соответственно, время отклика петли было достаточно для компенсации движений мелких животных, включая мышей и крыс.

Одним из ограничений использования варакторов, непосредственно связанных с микроволновым полем резонатора, является то, что они начинают работать нелинейно относительно этого поля при высокой падающей мощности. Другими словами, при высоких уровнях мощности варактор фактически действует как детекторный диод, и на переходе возникает постоянное напряжение. Чтобы определить практический

диапазон мощности СВЧ для применения варакторов нужно подключить осциллограф, и затем постепенно увеличивать мощность микроволн. В [1] при мощности СВЧ до 40 МВт не было заметного напряжения, выпрямляемого варакторами. Когда мощность СВЧ была увеличена до 50 МВт, наблюдалось напряжение 2 В, и производительность автоматической настройки и автоматической связи начала ухудшаться. Максимальная микроволновая мощность, которая достаточна для целого ряда применений *in vivo*, соответствует значению 40 МВт.

Ранее варакторы использовались либо для автоматической настройки, либо для сопряжения при измерениях ЭПР *in vivo*. В [Halpern, 1989] был приведен метод автоматического управления связью для сосредоточенного компонентного резонатора на частоте 250 МГц. В [Hirata and Walczak, 2000] разработан поверхностный катушечный резонатор в L-диапазоне с автоматической настройкой и управлением связью для ЭПР-спектроскопии живых животных. Однако ранее не упоминалось о конструкциях резонатора, подходящих для измерений ЭПР всего тела у мелких животных, способных как к автоматическому управлению соединением, так и к автоматическому управлению настройкой.

Глава 2. Методы экспериментального и компьютерного исследования зашумленных спектров ЭПР.

2.1. Ограничения на виды спектров ЭПР, изучаемых в работе.

Внешний вид спектров ЭПР и число параметров, их описывающих, могут сильно различаться в зависимости от изучаемого объекта. Спектры ЭПР могут содержать тонкую и сверхтонкую структуру, представлять собой сложную суперпозицию более простых спектров, проявлять анизотропию. Суперпозиция синглетных линий является хорошим приближением для описания сложного спектра. В большинстве случаев синглет симметричный (исключение - линия Дайсона), но его форма не является ни гауссовой, ни лорентцевой. Поэтому в нашей работе изучаются экспериментальные и смоделированные синглетные симметричные спектры.

2.2 Метод получения зашумленных экспериментальных спектров ЭПР.

Экспериментальные спектры представляли собой сигналы долгоживущего свободного радикала в стандартном образце смолы (pitch), используемые обычно для калибровки спектрометра ЭПР. Спектры ЭПР записывались на спектрометре ЭПР Varian E-4 при различных коэффициентах усиления, величинах микроволновой мощности, амплитуде модуляции с тем, чтобы обеспечить различные отношения сигнал/шум. Кроме того, для исследования собственного шума спектрометра записывались сигналы при фиксированном значении магнитного поля, то есть при условии неизменности собственного сигнала парамагнитного образца. Сигнал шума спектрометра записывался как в области сильного поглощения, вблизи резонансного поля, так и в области магнитного поля, где поглощения было обусловлено только самим резонатором. Это необходимо для проверки постоянства параметров шума (например, дисперсии для гауссова распределения) во всей области магнитного поля, где анализируется резонансная линия. Более подробно условия записи и анализ экспериментальных спектров ЭПР описаны в следующей главе.

2.3 Метод получения зашумленных модельных спектров ЭПР.

Теоретические спектры были моделированы на персональном компьютере с помощью собственных программ на языке С. Формулы для производных поглощения функций Тцаллиса и Пирсона были получены дифференцированием формул (21) и (24) и имели вид:

$$St_T[i] = 2 \left(\frac{B[i] - B_0}{\Gamma^2} \right) \left(-\frac{(2^{q-1} - 1)}{q-1} \right) \left(1 + (2^{q-1} - 1) \left(\frac{B[i] - B_0}{\Gamma} \right)^2 \right)^{-\frac{1}{q-1}}, \quad (37)$$

$$St_P[i] = -\frac{2M}{\Gamma_P} (2^{1/M} - 1)^{0.5} \left[1 + \left(\frac{2(B[i] - B_0)(2^{1/M} - 1)^{0.5}}{\Gamma_P} \right) \right]^{-M-1}, \quad (38)$$

где i - номер точки, $B[i]$ - значение магнитного поля в этой точке.

Центр поля выбирался равным 3250 Э (типичное экспериментальное значение), полуширина ширина линии $\Gamma=1$ Э, ширина развертки 10 Э (в 10 раз больше полуширины). Нормированные на максимум значения "чистого сигнала" умножались на коэффициент C и суммировались с сигналом шума $N[i]$.

Метод получения сигнала шума описан в следующем разделе. Значения шума приводились к интервалу $[-0.5; +0.5]$. Таким образом, значения в точках i смоделированного спектра ЭПР $Y[i]$ были равны

$$Y[i] = N[i] + C \cdot St[i]. \quad (39)$$

При таком способе моделирования зашумленного экспериментального спектра отношение сигнал/шум, рассчитываемое по формуле

$$SNR = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^N (C \cdot St[i])^2}}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (n[i])^2}} = C \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (St[i])^2}{\sum_{i=1}^N (n[i])^2}}, \quad (40)$$

близко к величине C .

2.4. Метод моделирования сигнала шума.

Для создания смоделированного зашумленного спектр численно генерировался сигнал гауссова шума. Шум считается гауссовым, если его

плотность вероятности равна плотности вероятности нормального распределения:

$$p(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right), \quad (41)$$

где x – случайная величина, μ – среднее значение этой случайной величины и σ – ее стандартное отклонение.

Таким образом, сигнал шума в данной работе – равномерное распределение действительных чисел x_i на отрезке $[0,1]$, которые получаются с использованием простейшего генератора [Ильина и Силаев, 2003]:

$$rand_{\max} = 2^{23} - 1, \quad (42)$$

$$n_i = n_i \cdot 1664525 + 1013904223, \quad (43)$$

$$x_i = \frac{n_i}{rand_{\max}}, \quad (44)$$

где $rand_{\max}$ – константа, определяющая диапазон значений генератора, начальное значение $n_i = 1$.

Так как функция распределения равна

$$F(x) = \int_{-\infty}^x p(x) dx \quad (45)$$

и удовлетворяет условию нормировки:

$$F(\infty) = 1, \quad (46)$$

то вычисляются

$$y_i = F^{-1}(x_i), \quad (47)$$

где $F^{-1}(x)$ – функция обратная к $F(x)$, а y_i распределены с плотностью вероятности $p(x)$.

Получается, что число точек, которые попали в интервал δy – число точек, попавших в отрезок $\delta x = F'(y) \delta y$, то есть $\delta y = N \delta x$. Отсюда следует, что плотность вероятности:

$$N \delta x / \delta y = F'(y) = p(y). \quad (48)$$

Если обратную функцию $F^{-1}(x)$ нельзя вычислить, то применяется следующий алгоритм. Если распределение $p(x)$ имеет компактный носитель, то оно накрывается прямоугольником $(x_0 < x < x_0 + \Delta x, 0 < y < \Delta y)$. В этот прямоугольник помещаются равномерно распределенные точки (x, y) :

$$x = x_0 + \Delta x \cdot rand / rand_{\max}, \quad (49)$$

$$y = \Delta y \cdot rand / rand_{\max}. \quad (50)$$

Если $y < p(x)$, то эта точка остается и учитывается в спектре шума. Если это условие не выполняется, то точка отбрасывается. Таким образом, принятые точки распределены с плотностью вероятности $p(x)$ (41), которая соответствует распределению гаусса.

На рис. 2.4. представлен спектр шума $n(i)$ ($0 \leq i \leq N$, где N – количество точек спектра) с дисперсией $\sigma = 0.1$, полученный описанным методом.

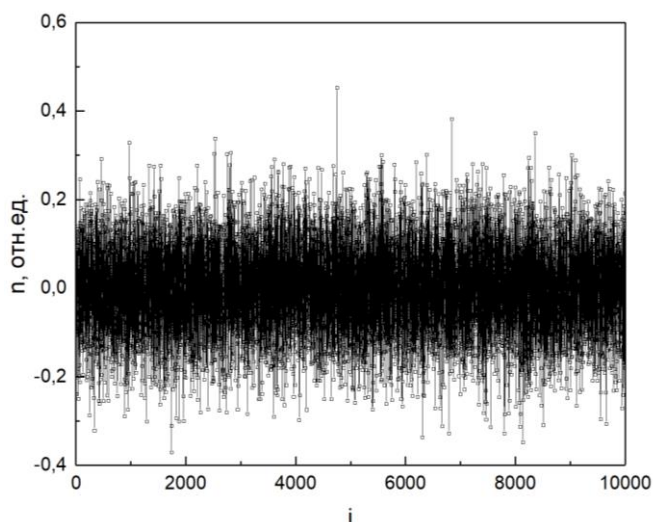


Рисунок 2.4. Смоделированный спектр шума с дисперсией $\sigma = 0.1$.

2.5. Основные методы для анализа смоделированных и экспериментальных спектров ЭПР, использованные в работе.

2.5.1. Метод минимизации функции отклонения симулированного и экспериментального спектра.

Одним из наиболее часто используемых методов для определения параметров линии, которая описывает зашумленный спектр (в том числе и в ЭПР-спектроскопии) является метод минимизации функции отклонения (ММФО).

Представим зашумленный сигнал ЭПР в следующем виде:

$$X(B) = S(B, q, C, \Gamma, B_0) + n(B), \quad (51)$$

где $S = C \cdot s(B)$ – сигнал ЭПР при условии отсутствия шума, параметры которого и нужно определить; $n(B)$ – сигнал шума с дисперсией σ ; q, Γ, B_0 – параметры, которые задают нормированную на амплитуду линию спектра $s(B)$; C – коэффициент, влияющий на зашумленность.

Тогда введем функцию ошибки δ_i , которая равна квадрату отклонения сигнала, не содержащего шума, от зашумленного спектра:

$$\delta_i = (X(B_i) - S(B_i))^2. \quad (52)$$

Просуммируем эту функцию по всем значениям магнитного поля B :

$$\delta = \sum_{i=1}^N (X(B_i) - S(B_i))^2, \quad (53)$$

затем вычислим корень, разделим на количество точек спектра N и получим искомую функцию отклонения:

$$\bar{\delta} = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{i=1}^N (X(B_i) - S(B_i))^2}. \quad (54)$$

Таким образом, постановку задачи метода минимизации отклонения можно записать следующим образом:

$$\{\hat{\Gamma}, \hat{C}, \hat{B}_0, \hat{q}\} = \{\arg \min(\bar{\delta})\}. \quad (55)$$

Для нахождения минимума функции $\bar{\delta}$ используются методы, которые также будут рассмотрены в этой главе. Стоит отметить, что ММФО не определяет параметры шума.

2.5.2. Метод максимального правдоподобия.

Метод максимального правдоподобия (ММП) является еще одним способом определения неизвестных параметров спектров, который используется в современных работах. Например, МПП был применен в [Golub, 2013] для импульсных методов исследования ЭПР. В [Duc, 2017] метод максимального правдоподобия используется для извлечения

параметров производной сигнала поглощения и оценивается точность их получения, особенно амплитуды для количественного определения химических соединений и ширины линии для оксиметрии.

ММП – это метод оценки, который является эффективным, когда модель статическая и достаточно регулярная. Этот метод заключается в нахождении набора параметров, при котором функция правдоподобия является максимальной.

Функция правдоподобия $L(\xi_1, \dots, \xi_N, \theta)$ – это вероятность получения выборки ξ_1, \dots, ξ_N (в нашем случае случайная величина ξ – дискретная), рассматриваемая как функция параметра $\theta \in \Theta$:

$$L(\xi_1, \dots, \xi_N, \theta) = \prod_{i=1}^N P(\xi_i, \theta), \quad (56)$$

где $P(\xi_i, \theta)$ – вероятность, что дискретная случайная величина будет равна ξ_i , если ее функция распределения определена значением $\theta \in \Theta$.

Пусть вероятность подчиняется нормальному распределению, тогда представим (56) следующим образом [Press, 1992]:

$$L = \prod_{i=1}^N \left\{ \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{y_i - y(\xi_i)}{\theta} \right)^2 \right] \Delta y \right\}, \quad (57)$$

где y_i – измеренная величина, $y(\xi_i)$ – истинное значение, θ – стандартное отклонение.

Рассмотрим этот метод на примере зашумленного спектра ЭПР при условии, что шум является гауссовым. Тогда спектр можно представить в следующем виде:

$$X(B) = C \cdot s(B) + n(B), \quad (58)$$

где $s(B)$ – полезный сигнал в отсутствии шума, $n(B)$ – шумовой сигнал с дисперсией σ , а C – коэффициент, который характеризует долю полезного сигнала. Формула (58) используется для получения зашумленного спектра методом компьютерного моделирования.

Исходя из определения (57) и формулы (58), логарифм функции правдоподобия будет равен [Duc, 2017]:

$$\ln L = -\frac{N}{2} \ln(2\pi\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2} \sum_{k=1}^N (X(B_k) - C \cdot s(B_k))^2, \quad (59)$$

где N – количество точек дискретного сигнала.

Тогда метод максимального правдоподобия можно записать в следующем виде:

$$\{\hat{\Gamma}, \hat{C}, \hat{B}_0, \hat{q}, \hat{\nu}\} = \{\arg \max(\ln L)\}. \quad (60)$$

Так как более распространены методы поиска минимумов, то умножим логарифм функции правдоподобия на -1 и будем искать параметры спектра, при которых достигается ее минимум:

$$\{\hat{\Gamma}, \hat{C}, \hat{B}_0, \hat{q}, \hat{\nu}\} = \{\arg \min(-\ln L)\}. \quad (61)$$

Первоначальные оценки параметров могут быть вычислены по следующим формулам:

$$\Gamma_0 = |B_{\max} - B_{\min}|, \quad (62)$$

$$C_0 = \frac{\max(X(B))}{\max(s(B))}, \quad (63)$$

$$B_0 = \frac{|B_{\max} + B_{\min}|}{2}, \quad (64)$$

$$\sigma_0 = \frac{\sum_{k=2}^N |(X(B_k) - X(B_{k-1})) / \sqrt{2}|}{n-1}, \quad (65)$$

где B_{\max} – магнитное поле при максимальной интенсивности сигнала, B_{\min} – магнитное поле при минимальной интенсивности сигнала, B_k – магнитное поле в точке данных k сигнала, N – количество точек данных.

2.5.3. Метод интегрирования.

Еще один метод, который использовался в данной работе, – это метод интегрирования. Этот метод основан на интегрировании производной сигнала поглощения ЭПР и получении обычной спектральной линии

поглощения. Так как относительный вклад шума в интеграл меньше, чем в интегрируемую функцию, отношение сигнал/шум существенно увеличивается.

Пусть $X(B)$ – зашумленный спектр ЭПР, тогда при применении метода интегрирования преобразование дискретного сигнала выглядит следующим образом:

$$\tilde{X}(B_m) = \sum_{i=1}^m (X(B_i) - \langle X \rangle), \quad (66)$$

где $1 \leq m \leq N$, N – число точек спектра, $X(B_i)$ – значение сигнала ЭПР при величине магнитного поля B_i , $1 \leq i \leq N$, $\langle X \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X(B_i)$ – среднее значение спектра, рассчитанное по всем его точкам.

Таким образом, исходный дифференциальный сигнал получается в интегральной форме, его амплитуда существенно возрастает по сравнению с амплитудой шума.

2.5.4. Метод «динамической траектории» («leap-frog») и метод случайной выборки узлов на сетке в пространстве параметров спектра.

Методы указанные в заголовке раздела являются важнейшими для методов ММФО и ММП, так как именно с их помощью можно найти экстремумы функции ошибки или функции максимального правдоподобия. Так как симметричная синглетная резонансная линия ЭПР, как правило, не описывается идеальным лоренцианом или гауссианом, для ее количественного описания удобно использовать функцию Тцаллиса, которая для производной поглощения имеет вид

$$Y(H) = -Y_0 \frac{2^{q-1} - 1}{q-1} \left\{ \frac{2(H - H_R)}{\Gamma^2} \left(1 + (2^{q-1} - 1) \frac{(H - H_R)^2}{\Gamma^2} \right)^{-\frac{q}{q-1}} + \frac{2(H + H_R)}{\Gamma^2} \left(1 + (2^{q-1} - 1) \frac{(H + H_R)^2}{\Gamma^2} \right)^{-\frac{q}{q-1}} \right\} \quad (67)$$

В этой формуле Y_0 – параметр, регулирующий высоту линии, H_R – резонансное поле, Γ – релаксационный параметр, q – параметр распределения Тцаллиса.

При $q \rightarrow 1$ линия Тцаллиса (тцаллиан) переходит в гауссиан, при $q \rightarrow 2$ в лоренциан. Таким образом, изменяя значение q , можно получить линии с разной степенью «расходимости». Линии с $q > 2$ называются «суперлоренцианами».

Компьютерный анализ синглетного спектра ЭПР имеет целью определить форму резонансной линии (значение параметра q), величину g -фактора (выражаемого через резонансное поле H_R) и параметра релаксации Γ , который, вместе с значением q , задает ширину линии по формуле [Weil and Bolton, 2007]

$$\Delta H_{pp} = 2\Gamma \sqrt{\frac{q-1}{q+1} \frac{1}{2^{q-1}-1}}. \quad (68)$$

Компьютерному анализу и оценки параметров экспериментального спектра $Y_e(H_i)$ может предшествовать процедура сглаживания (например, методом Савицкого-Голея), вычитание базовой линии (приведение к нулевому среднему значению), нормировка на максимальное значение, определение эффективной (peak-to-peak) ширины линии ΔH_{pp} и экспериментальное значение резонансного поля (среднее значение значения поля для максимума и минимума синглета). В случае сильно зашумленных спектров определение эффективной ширины и резонансного поля может быть затруднено без предварительного сглаживания. Однако сглаживание может исказить форму линии.

Для вычисления теоретического (симулирующего, подгоночного) спектра необходимо задать начальные значения подгоночных параметров p_j (для тцаллиана $j=1, \dots, 4$) Для этого можно использовать эффективные экспериментальные параметры (резонансное поле, ширина спектра), если они найдены с хорошей точностью.

Теоретическая резонансная линия ЭПР $Y_t(H_i)$ вычисляется в тех же точках магнитного поля $\{H_i\}$, для которых записан экспериментальный спектр. Функция ошибки $err(\{p_j\})$ рассчитывается по формуле:

$$err(\{p_j\}) = (\sum(Y_t(H_i) - Y_e(H_i))^2)^{1/2}/N_p, \quad (69)$$

где N_p – число точек спектра

Функция ошибки минимизируется. Мы использовали два алгоритма минимизации. Первый из них можно назвать «плавным», а второй «дискретным». Первый алгоритм [Snyman, 2005; Ильина и Силаев, 2004] является разновидностью метода градиентного спуска (“leap-frog”) и базируется на двух основных формулах:

$$P_j = p_{j0} + \text{mask}_j \cdot \gamma v_j dt \quad (70)$$

$$V_j = v_{j0} - dt \cdot \text{grad}_j(\text{err}) \quad (71)$$

Эти формулы объясняют название метода («динамической траектории») так как имеют очевидную механическую аналогию. Если рассматривать p_j как пространственные координаты, то v_j – это скорость, а функция $err(\{p_j\})$ – потенциал силового поля, в котором движется материальная точка. Тогда при $\gamma=1$ и $\text{mask}_j=1$ метод описывает изменение координат точки во времени t (в пространстве j измерений). Коэффициент γ вводится для «имитации» трения, обычно он выбирается в интервале $[0.9; 0.999]$, но может принимать и другие значения, в зависимости от вида функции $err(\{p_j\})$. Оптимальное значения «интервала времени» dt также зависит от особенности «энергетической поверхности» $err(\{p_j\})$ и подбирается для каждой задачи (часто в диапазоне $[0.01-0.1]$).

Множитель mask_j позволяет отменить изменение каких-либо параметров $\{p_j\}$, например, когда нужно, чтобы все компоненты имели одинаковое значение резонансного поля.

Указанный алгоритм обеспечивает плавное «смещение» по направлению к минимуму $err(\{p_j\})$ в пространстве n измерений, что может приводить к «сваливанию» в локальный (а не глобальный) минимум.

Поэтому в качестве альтернативного, часто более эффективного алгоритма, был использован метод поиска минимума на решётке в j -мерном пространстве с случайным выбором точек. Работа второго алгоритма сводится к следующему: вокруг точки $\{p_{j,0}\}$ последнего наименьшего значения функции $err(\{p_j\})$ строится n -мерная сфера радиуса R и в ней случайным образом на сферах с переменным последовательно уменьшающимся радиусом r ($0 < r < R$) выбираются точки, в которых вычисляются значения $err(\{p_j\})$. Как только вычисленное значение оказывается меньше $err(\{p_{j,0}\})$, процесс прекращается и возобновляется в сфере с новым центром, соответствующим новому наименьшему значению $err(\{p_j\})$. Таким образом, программа как бы «ощупывает» пространство вокруг последнего минимального значения $err(\{p_j\})$, причём пространственное разрешение этого процесса зависит от выбора значения радиуса n -мерной сферы R и максимального числа пробных точек N .

Этот же метод случайного выбора узлов в n -мерном пространстве параметров может быть использован для поиска оптимальных начальных начальных значений $\{p_j\}$ для метода «leap-frog», ускоряющих нахождение абсолютного минимума функции ошибки. Таким образом, два описанных метода, «плавный» и «дискретный», могут использоваться как отдельно, так и вместе (попеременно), взаимно дополняя друг друга.

2.6. Методы «сглаживания».

Влияние шума может быть смягчено путем минимизации паразитных флуктуаций в наблюдаемом сигнале путем «сглаживания». В статье [Barclay and Bonner, 1997] рассмотрены различные методы «сглаживания» и методы подавления шума (увеличения соотношения сигнал/шум).

«Сглаживание» – это действие, которое воздействует на наблюдаемый сигнал для уменьшения его зашумленности. Не зная значений сигнала в отсутствии шума, но предполагая, что его изменение во времени меньше, чем

флуктуации, вызванные шумом, применение метода «сглаживания» может приблизить спектр к истинному сигналу.

2.6.1. Метод «сглаживания» Савицкого-Голея.

Метод «сглаживания» Савицкого-Голея является примером алгоритма скользящего среднего, для которого полиномиальные коэффициенты были выбраны таким образом, чтобы обеспечить наилучшее соответствие зашумленного спектра и линии, полученной при последующем применении ММФО. Этот фильтр является косвенным, так как выполняется во временной области, а не частотной, и широко используется в аналитической химии.

Цифровые фильтры применяются к серии равномерно распределенных значений $f_i = f(t_i)$, где $i = \dots -2, -1, 0, 1, 2, \dots$ и $t_i = t_0 + i\Delta$ для некоторого постоянного интервала выборки Δ . Простейший фильтр заменяет каждое значение f_i линейной комбинацией самого себя и некоторого числа ближайших соседей:

$$g_i = \sum_{n=-n_L}^{n_R} c_n f_{i+n}, \quad (72)$$

где n_L – число точек, которые берутся левее от i -ой точки, а n_R , соответственно, правее.

Если функция, описывающая линию спектра, постоянная или линейно изменяется во времени, то в результате использования фильтра не вносится смещение. Однако смещение возникает, если эта функция имеет ненулевую вторую производную.

Идея метода Савицкого-Голея состоит в том, чтобы найти такие коэффициенты c_n , которые сохраняют более высокие моменты, поэтому функция аппроксимируется не константой, а многочленом более высокого порядка (обычно квадратичным или четвертой степени). В таблице 1 представлены коэффициенты, которые используются при применении «сглаживания» Савицкого-Голея.

Таблица 1. Коэффициенты метода «сглаживания» Савицкого-Голея.

[Press, 1992]

M	n_L	n_R	Sample Savitzky-Golay Coefficients																	
2	2	2																		
2	3	1																		
2	4	0																		
2	5	5																		
4	4	4																		
4	5	5																		

2.6.2. Метод скользящего среднего.

Метод скользящего среднего является простейшим методом «сглаживания», когда для некоторого фиксированного значения $n_L = n_R$ g_i (из формулы (72)) вычисляется как среднее значение точек от f_{i-n_L} до f_{i+n_R} . Такой случай называется усреднением по скользящему среднему и соответствует (72) с константой c_n , равной

$$c_n = \frac{1}{n_L + n_R + 1}. \quad (73)$$

Глава 3. Исследование экспериментальных сигналов шума спектрометра ЭПР.

3.1. Зависимость параметров сигнала шума от СВЧ мощности в резонаторе (в области резонанса и вне ее).

Методика экспериментального получения спектров шума была описана в разделе 2.2. На рис. 3.1.1 и 3.1.2. приведены графики функции распределения шума в области резонанса, когда магнитное поле фиксировалось при максимуме поглощения, и вне ее, аппроксимированные функцией Гаусса. Из графиков видно, что распределение хорошо описывается функцией Гаусса, то есть шум можно считать гауссовым.

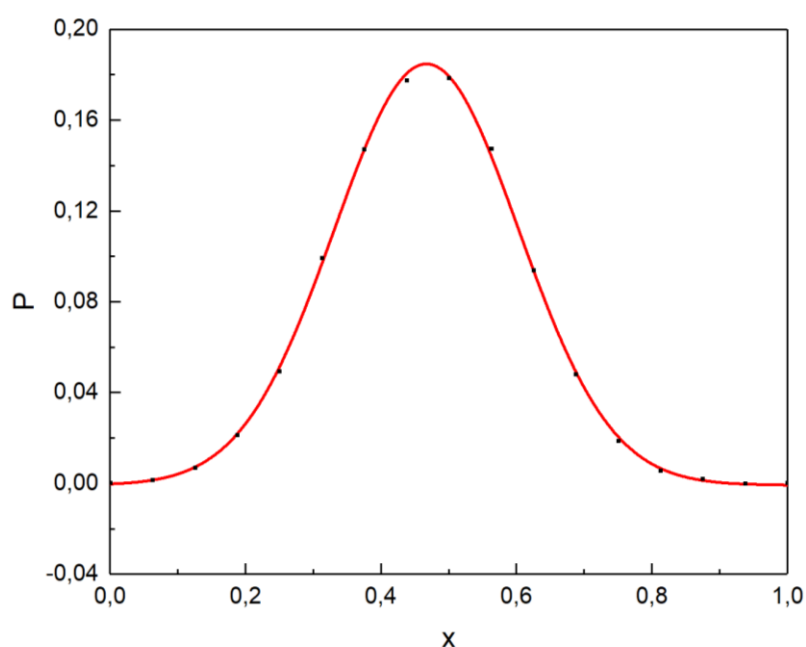


Рисунок 3.1.1. Точками показана зависимость от сигнала шума x для отношения P числа точек, попавших в интервал величиной $1/20$, к общему числу точек. Экспериментальный сигнал шума приведен к интервалу $[0; 1]$, разбитый на 20 последовательных участков. Красная линия - функция Гаусса. Использовался экспериментальный спектр, записанный при мощности 10 Вт, коэффициенте усиления 50 и амплитудой модуляции 0,5 Гс в области сильного поглощения при фиксированном значении магнитного поля.

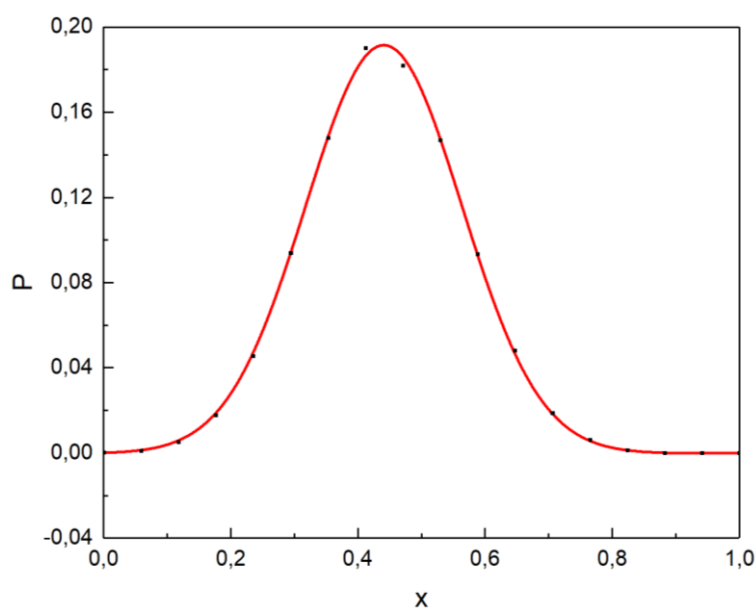


Рисунок 3.1.2. Точками показана зависимость от сигнала шума x для отношения P числа точек, попавших в интервал величиной $1/20$, к общему числу точек. Экспериментальный сигнал шума приведен к интервалу $[0; 1]$, разбитый на 20 последовательных участков. Красная линия - функция Гаусса. Использовался экспериментальный спектр, записанный при мощности 10 Вт, коэффициенте усиления 50 и амплитудой модуляции 0,5 Гс в области слабого поглощения при фиксированном значении магнитного поля.

В таблице 2 приведены полученные параметры сигнала шума спектрометра ЭПР, измеренные при фиксированном значении магнитного поля. Можно заметить, что амплитуда шума для слабого и сильного поглощения значительно отличается только при высоком значении коэффициента усиления 500. Также дисперсия шума, измеренного при сильном поглощении, немного выше, чем вне резонанса при мощности 10 Вт и коэффициенте усиления 500 и при мощности 1 Вт и коэффициенте усиления 50. Однако для дисперсии равны при мощности 10 Вт и коэффициенте усиления 50. Таким образом, уровень поглощения не сильно влияет на параметры сигнала шума.

Таблица 2. Значения параметров сигнала шума для спектров ЭПР с различными условиями записи при фиксированном значении магнитного поля.

Мощность, Вт	Коэффициент усиления	Амплитуда модуляции, Гс	Поглощение	Амплитуда шума, отн. ед.	Дисперсия шума
10	500	0,5	сильное	26	0,147 ±0,009
10	500	0,5	слабое	14	0,1314 ±0,0014
10	50	0,5	сильное	17	0,1362 ±0,0012
10	50	0,5	слабое	18	0,1362 ±0,0010
1	50	0,5	сильное	15	0,1240 ±0,0016
1	50	0,5	слабое	16	0,1183 ±0,0004

3.2. Зависимость сигнала шума от операционных параметров (условий записи спектра ЭПР) – микроволновой мощности, коэффициента усиления, амплитуды модуляции.

На рис. 3.2.1 представлено аппроксимированное функцией Гаусса распределение сигнала шума, который записывался при медленно меняющемся значении поля. Из графика видно, что функции хорошо описывает распределение шума, то есть при измерении зашумленных спектров при меняющемся магнитном поле можно также считать шум гауссовым.

На рис. 3.2.2. также отображено распределение шума, но при большем значении коэффициента усиления. Можно заметить, что на графике присутствуют так называемые «выбросы» - точки, удаленные от среднего значения на величину больше, чем 3σ .

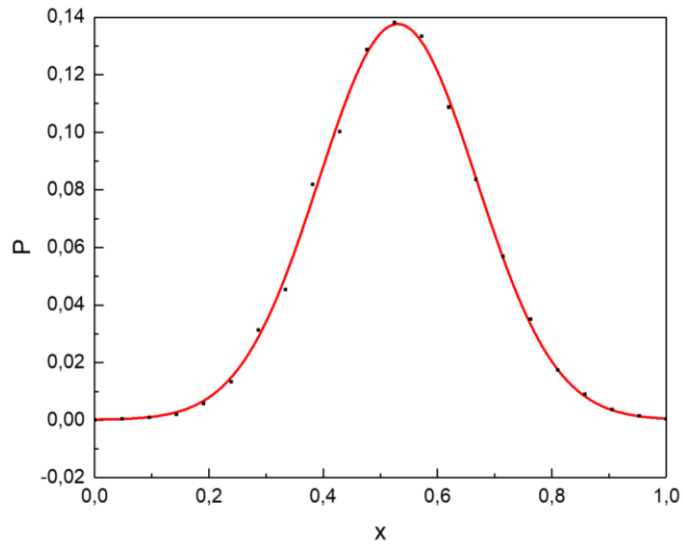


Рисунок 3.2.1. Точками показана зависимость от сигнала шума x для отношения R числа точек, попавших в интервал величиной $1/20$, к общему числу точек. Экспериментальный сигнал шума приведен к интервалу $[0; 1]$, разбитый на 20 последовательных участков. Красная линия - функция Гаусса. Использовался экспериментальный спектр, записанный при мощности 1 Вт, коэффициенте усиления 12,5 и амплитудой модуляции 0,5 Гс в области слабого поглощения при фиксированном значении магнитного поля.

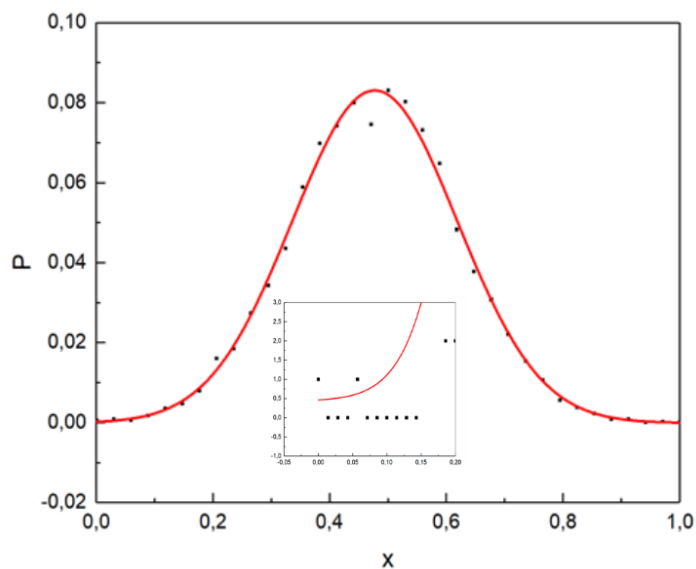


Рисунок 3.2.2. Точками показана зависимость от сигнала шума x для отношения R числа точек, попавших в интервал величиной $1/20$, к общему числу точек. Экспериментальный сигнал шума приведен к интервалу $[0; 1]$, разбитый на 20 последовательных участков. Красная линия - функция Гаусса.

Использовался экспериментальный спектр, записанный при мощности 1 Вт, коэффициенте усиления 50 и амплитудой модуляции 0,5 Гс в области слабого поглощения при фиксированном значении магнитного поля.

В таблице 3 приведены результаты анализа сигнала шума, который записывался при медленно меняющемся значении магнитного поля. При увеличении коэффициента усиления амплитуда шума линейно возрастает (рис.3.2.3.), а дисперсия шума изменяется в промежутке от 0,12 до 0,17 (рис.3.2.4.). Амплитуда шума незначительно возрастает при увеличении мощности (рис.3.2.5), дисперсия изменяется в пределах погрешности (рис.3.2.6), то есть параметры шума слабо зависят от величины мощности. При увеличении амплитуды модуляции амплитуда сигнала шума экспоненциально возрастает (рис.3.2.7), а дисперсия шума изменяется в пределах погрешности (рис.3.2.8). Таким образом, дисперсия практически не зависит от операционных параметров.

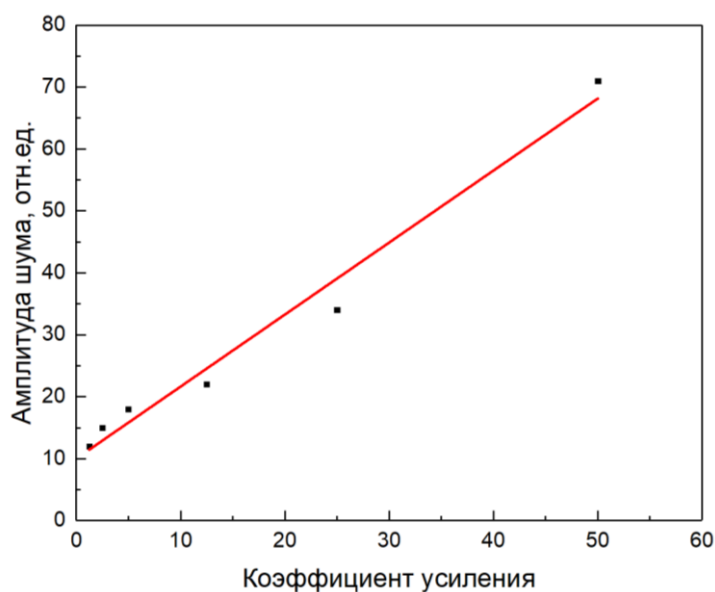


Рисунок 3.2.3. Зависимость амплитуды сигнала шума от коэффициента усиления при медленно меняющемся значении магнитного поля, амплитуде модуляции 0,5 Гс и мощности 1 Вт.

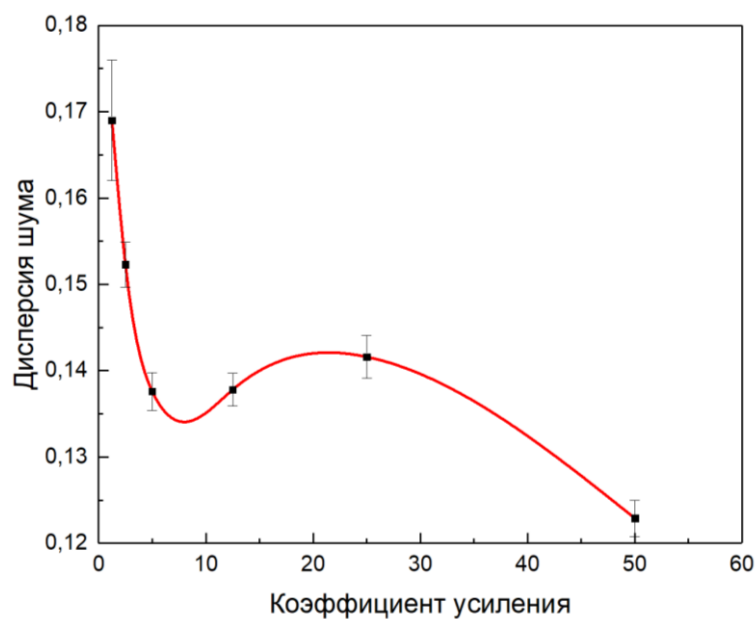


Рисунок 3.2.4. Зависимость дисперсии шума σ от коэффициента усиления при медленно меняющемся значении магнитного поля, амплитуде модуляции 0,5 Гс и мощности 1 Вт.

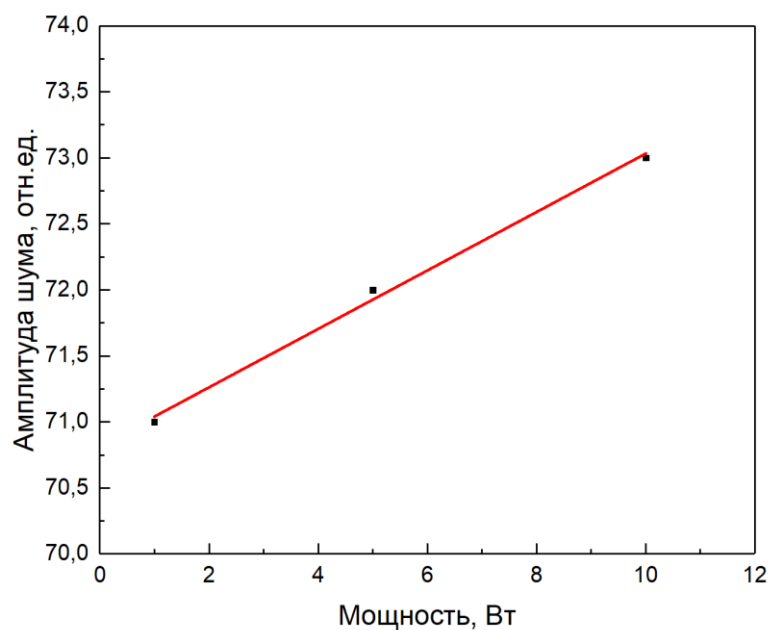


Рисунок 3.2.5. Зависимость амплитуды сигнала шума от мощности при медленно меняющемся значении магнитного поля, амплитуде модуляции 0,5 Гс и коэффициенте усиления 50.

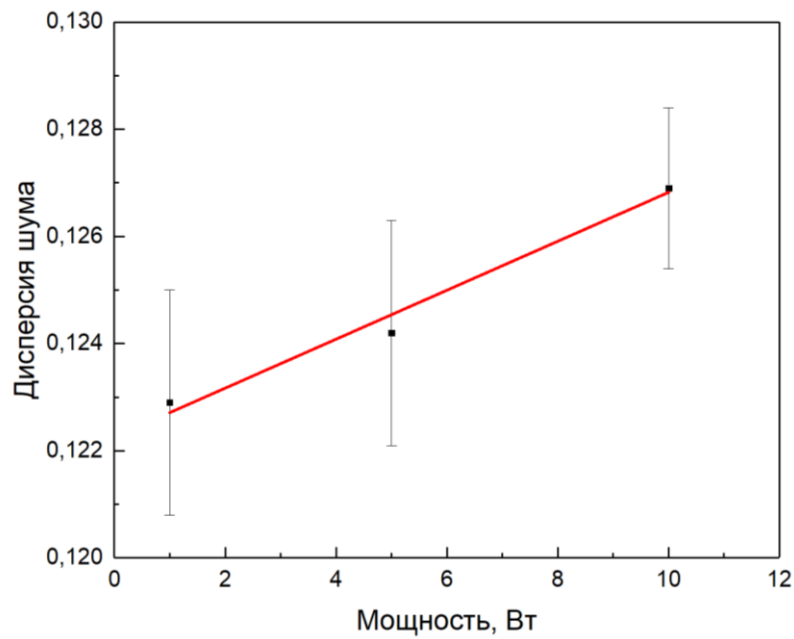


Рисунок 3.2.6. Зависимость дисперсии шума σ от мощности при медленно меняющемся значении магнитного поля, амплитуде модуляции 0,5 Гс и коэффициенте усиления 50.

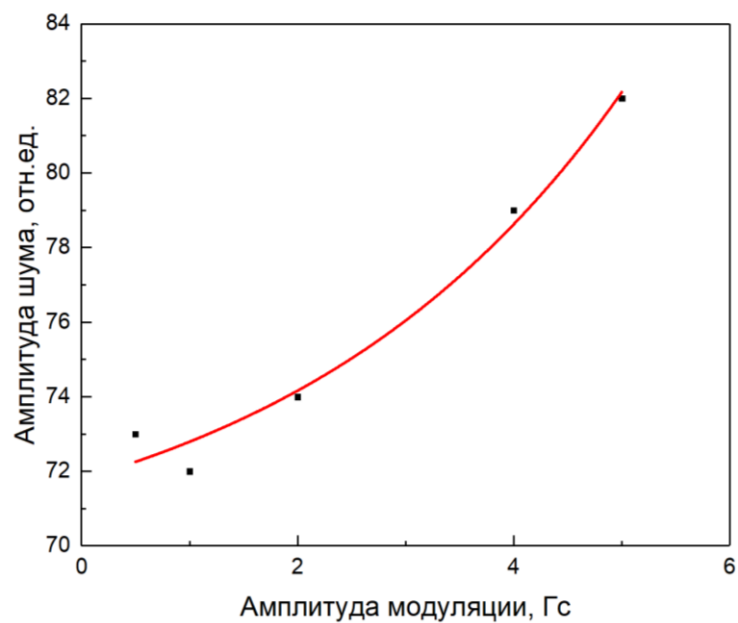


Рисунок 3.2.7. Зависимость амплитуды сигнала шума от амплитуды модуляции при медленно меняющемся значении магнитного поля, мощности 10 Вт и коэффициенте усиления 50.

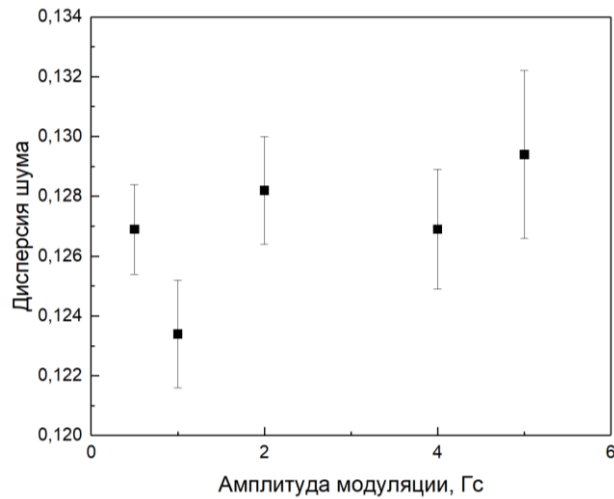


Рисунок 3.2.8. Зависимость дисперсии шума σ от амплитуды модуляции при медленно меняющемся значении магнитного поля, мощности 10 Вт и коэффициенте усиления 50.

Таблица 3. Значения параметров сигнала шума для спектров ЭПР с различными условиями записи при медленно меняющемся значении магнитного поля.

Мощность, Вт	Амплитуда модуляции, Гс	Коэффициент усиления	Амплитуда шума, отн. ед.	Дисперсия шума
1	0,5	1,25	12	0,169±0,007
1	0,5	2,5	15	0,1523±0,0026
1	0,5	5	18	0,1376±0,0022
1	0,5	12,5	22	0,1378±0,0019
1	0,5	25	34	0,1416±0,0025
1	0,5	50	71	0,1229±0,0021
5	0,5	50	72	0,1242±0,0021
10	0,5	50	73	0,1269±0,0015
10	1	50	72	0,1234±0,0018
10	2	50	74	0,1282±0,0018
10	4	50	79	0,1269±0,0020
10	5	50	82	0,1294±0,0028

Глава 4. Исследование смоделированных зашумленных спектров ЭПР.

4.1. Спектры с гауссовым шумом.

Для анализа работы различных методов обработки спектров ЭПР использовались спектры, полученные при помощи компьютерного модулирования. Методика получения описывалась в разделе 2.3.

Начнем рассмотрение с метода минимизации функции отклонения. На рис. 4.1.1. представлен слабо зашумленный спектр (черный) и его сигнал после обработки ММФО (красный), который хорошо описывает спектр. На рис. 4.1.2. изображен сильно зашумленный смоделированный спектр (черный) и сигнал, который является результатом его обработки. Таблица 4 содержит параметры тцаллиана, заданные при моделировании и полученные в результате ММФО. Можно заметить, что отклонение от истинных значений увеличивается при уменьшении параметра C , то есть ММФО применим только для спектров с высоким отношением сигнал/шум.

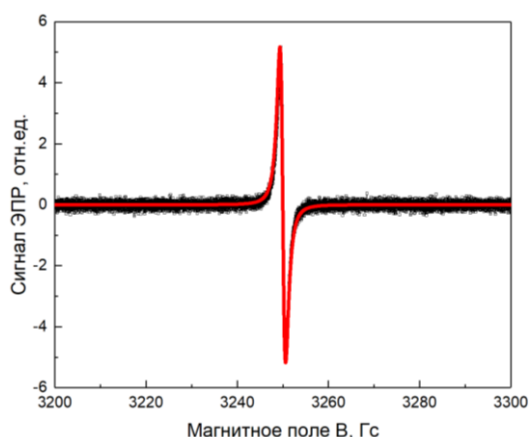


Рисунок 4.1.1. Зависимость зашумленного смоделированного спектра (черным) при $\Gamma=1$ Гс, $V_0=3250$ Гс, $q=2$ и $C=10$ и сигнала после обработки ММФО (красная линия) от магнитного поля В.

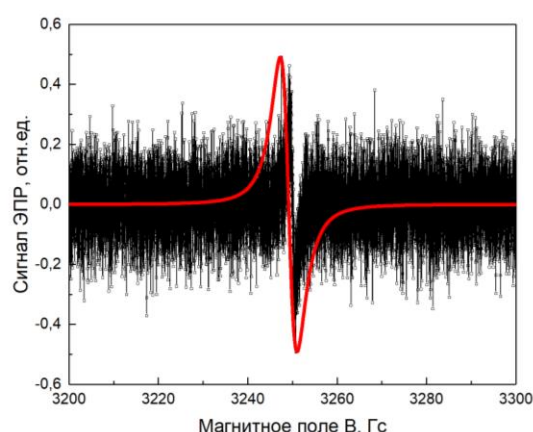


Рисунок 4.1.2. Зависимость зашумленного смоделированного спектра (черным) при $\Gamma=1$ Гс, $V_0=3250$ Гс, $q=2$ и $C=0,5$ и сигнала после обработки ММФО (красная линия) от магнитного поля В.

Таблица 4. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра (функция Тцаллиса при дисперсии гауссова шума $\sigma=0,1$) и полученных методом минимизации функции ошибки.

Заданные значения				Полученные значения			
Г, Гс	B_0 , Гс	q	C	Г, Гс	B_0 , Гс	q	C
1	3250	2	10	1,07	3249,97	2,00	10,35
1	3250	2	7	1,07	3249,97	2,00	7,35
1	3250	2	4	1,07	3249,97	2,00	4,35
1	3250	2	2	1,48	3250,00	2,00	2,38
1	3250	2	1	1,48	3250,04	2,00	1,41
1	3250	2	0,5	3,26	3249,15	2,00	0,98
1	3250	2	0,3	3,26	3249,15	2,00	0,95
1	3250	2	0,1	-3,01	3232,43	2,00	0,92
1	3250	1,5	10	1,48	3250,04	2,00	10,44
1	3250	1,5	0,5	3,26	3249,15	1,5	0,98

В таблице 5 показаны значения при использовании функции «Пирсон VII» для анализа ММФО. Так как при $M=1$ и $q=2$ форма линии лорентцева, то сравнивая полученные значения из таблицы 5 и 6, можно сделать вывод, что метод минимизации функции ошибки работает одинаково для функций Тцаллиса и Пирсона.

Таблица 5. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра (функция Пирсона при дисперсии гауссова шума $\sigma=0,1$) и полученных методом минимизации функции ошибки.

Заданные значения				Полученные значения			
Г, Гс	B_0 , Гс	M	C	Г, Гс	B_0 , Гс	M	C
1	3250	1	10	1,07	3250	1,000	10,35
1	3250	1	0,5	3,26	3249	1,000	0,98

Рассмотрим комбинацию ММФО с предварительной обработкой «сглаживанием» и методом интегрирования. В результате интегрирования получаются спектры поглощения, они приведены на рис. 4.1.3. (сильное зашумление) и на рис. 4.1.4. (слабое зашумление) совместно с результаты их обработки ММФО. Из таблицы 6 следует, что точность определения параметров не зависит от зашумленности при анализе комбинацией методов.

Таблица 6. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра (функция Тцаллиса при дисперсии гауссова шума $\sigma=0,1$) и полученных методом минимизации функции ошибки с предварительной обработкой методом интегрирования и фильтром Савицкого-Голея.

Заданные значения				Полученные значения			
Г, Гс	V_0 , Гс	q	C	Г, Гс	V_0 , Гс	q	C
1	3250	2	10	1,01	3250,01	2,00	773,29
1	3250	2	0,5	1,12	3250,06	2,00	42,60
1	3250	1,5	10	1,01	3250,01	1,50	754,25
1	3250	1,5	0,5	1,11	3259,06	1,50	41,67

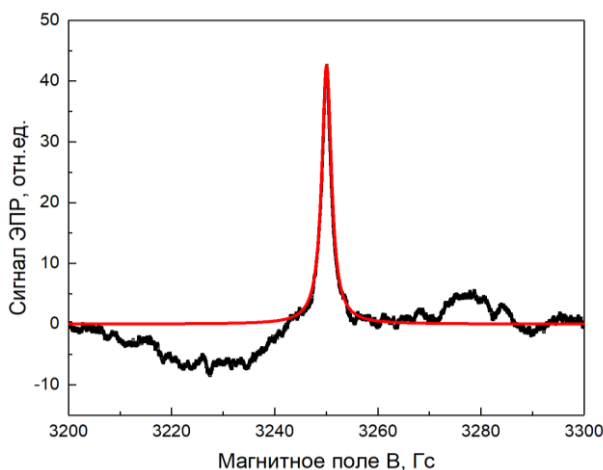


Рисунок 4.1.3. Зависимость зашумленного смоделированного спектра поглощения (черным) при $\Gamma=1$ Гс, $V_0=3250$ Гс, $q=2$ и $C=0,5$ и сигнала после обработки ММФО с

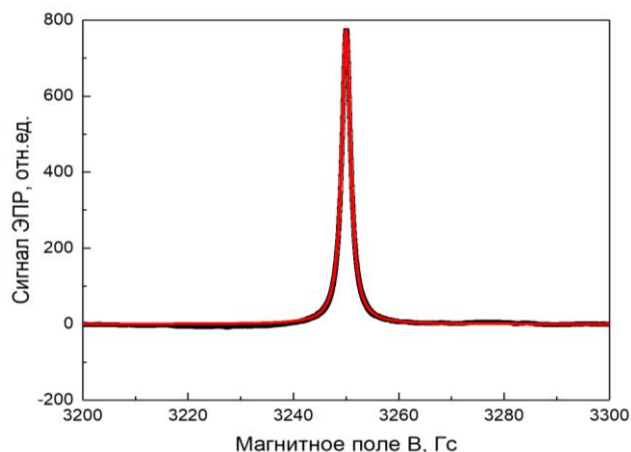


Рисунок 4.1.4. Зависимость зашумленного смоделированного спектра поглощения (черным) при $\Gamma=1$ Гс, $V_0=3250$ Гс, $q=2$ и $C=10$ и сигнала после обработки ММФО с

предварительной обработкой методом интегрирования и фильтром Савицкого-Голея (красная линия) от магнитного поля В.

предварительной обработкой методом интегрирования и фильтром Савицкого-Голея (красная линия) от магнитного поля В.

Перейдем к рассмотрению метода максимального правдоподобия. На рис. 4.1.5 изображен сильно зашумленный смоделированный спектр ЭПР, на рис. 4.1.6 – слабо зашумленный, а также линии, полученные в результате их обработки ММП. Таблица 8 содержит истинные параметры формы линии, которые использовались при моделировании, и полученные после компьютерного анализа. ММП хорошо определяет параметры спектра при низком уровне шума, при высоком уровне этот метод работает лучше, чем ММФО. Сравнивая результаты в таблице 8 с результатами в таблице 7, видно, что ММП работает с одинаковой точностью как для функции Тцаллиса, так и для функции Пирсона.

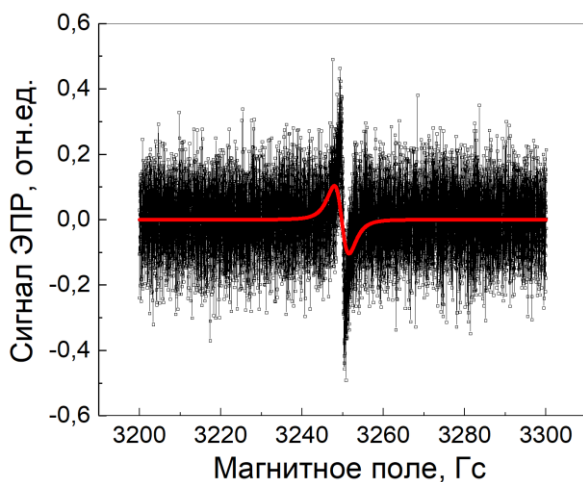


Рисунок 4.1.5. Зависимость зашумленного смоделированного спектра (черным) при $\Gamma=1$ Гс, $B_0=3250$ Гс, $q=2$ и $C=0,5$ и сигнала после обработки ММП (красная линия) от магнитного поля В.

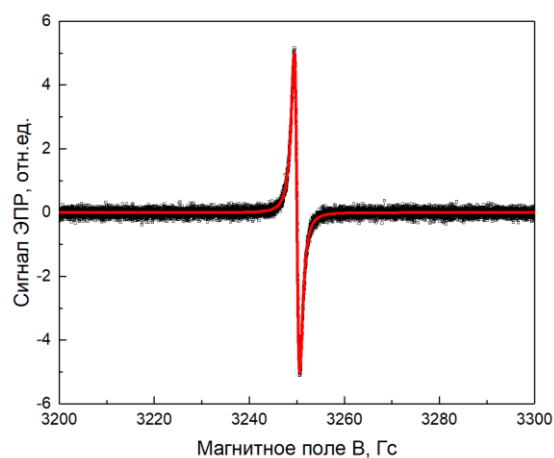


Рисунок 4.1.6. Зависимость зашумленного смоделированного спектра (черным) при $\Gamma=1$ Гс, $B_0=3250$ Гс, $q=2$ и $C=10$ и сигнала после обработки ММП (красная линия) от магнитного поля В.

Таблица 7. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра (функция Тцаллиса при дисперсии гауссова шума $\sigma=0,1$) и полученных методом максимального правдоподобия.

Заданные значения				Полученные значения				
Г, Гс	В ₀ , Гс	q	С	Г, Гс	В ₀ , Гс	q	С	σ
1	3250	2	0,5	2,70	3250	1,605	0,21	0,10
1	3250	2	10	1,01	3250	2,017	10,02	0,10

Таблица 8. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра (функция Пирсона при дисперсии гауссова шума $\sigma=0,1$) и полученных методом максимального правдоподобия.

Заданные значения				Полученные значения				
Г, Гс	В ₀ , Гс	М	С	Г, Гс	В ₀ , Гс	М	С	σ
1	3250	1	0,5	2,72	3249	0,21	0,49	0,08
1	3250	1	10	1,01	3250	0,98	10,02	0,08

Графики результатов обработки комбинацией интегрирования, ММП и «сглаживания» смоделированных сильно и слабо зашумленных спектров представлены на рис. 4.1.7 и 4.1.8, соответственно. В таблице 9 приведены истинные параметры спектров и параметры, полученные по итогу анализа. Комбинация метода максимального правдоподобия с интегрированием и фильтром Савицкого-Голея дает достаточно точные результаты для разной степени зашумленности спектра.

Таблица 9. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра (функция Тцаллиса при дисперсии гауссова шума $\sigma=0,1$) и полученных методом максимального правдоподобия с предварительной обработкой методом интегрирования и фильтром Савицкого-Голея.

Заданные значения				Полученные значения				
Г, Гс	В ₀ , Гс	q	С	Г, Гс	В ₀ , Гс	q	С	σ
1	3250	2	0,5	1,12	3250,06	2,00	42,60	0,001
1	3250	2	10	1,01	3250,01	2,00	773,29	0,001

В таблице 10 представлены результаты анализа спектра для случая, если ее форма линии описывается функцией «Пирсон VII». Сравнивая результаты с таблицей 9, можно сказать, что данный метод одинаково работает для тцаллиана и пирсона.

Таблица 10. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра (функция Пирсона при дисперсии гауссова шума $\sigma=0,1$) и полученных методом максимального правдоподобия с предварительной обработкой методом интегрирования и фильтром Савицкого-Голея.

Заданные значения				Полученные значения				
Г, Гс	B_0 , Гс	М	С	Г, Гс	B_0 , Гс	М	С	σ
1	3250	1	0,5	1,12	3250	1,00	42,60	0,001
1	3250	1	10	1,01	3250,01	1,00	773,29	0,001

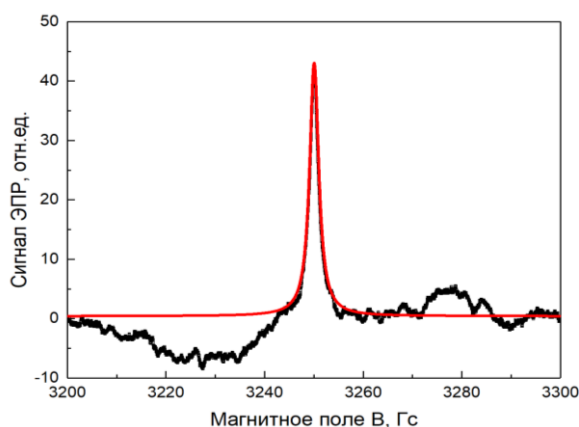


Рисунок 4.1.7. Зависимость зашумленного смоделированного спектра (черным) при $\Gamma=1$ Гс, $B_0=3250$ Гс, $q=2$ и $C=0,5$ и сигнала после обработки ММП с предварительной обработкой методом интегрирования и фильтром Савицкого-Голея (красная линия) от магнитного поля В.

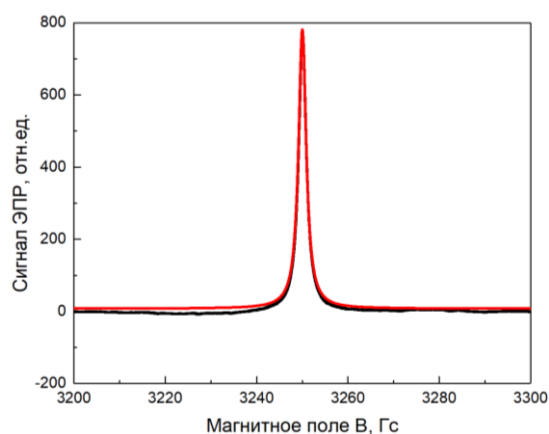


Рисунок 4.1.8. Зависимость зашумленного смоделированного спектра (черным) при $\Gamma=1$ Гс, $B_0=3250$ Гс, $q=2$ и $C=10$ и сигнала после обработки ММП с предварительной обработкой методом интегрирования и фильтром Савицкого-Голея (красная линия) от магнитного поля В.

4.2. Зависимость качества оценки параметров зашумленных спектров от величины дисперсии гауссова шума.

Проведем анализ зависимости работы методов определения параметров (ММФО и ММП) от величины дисперсии шума. В таблице 11 представлены результаты анализа методом минимизации функции отклонения для сильно и слабо зашумленных спектров, которые были приведены в разделе 4.1. При увеличении дисперсии и $C=0,5$ точность определения параметры Γ возрастает, однако отклонение C от истинного значения становится больше. При $C=10$ точность определения параметров спектра становится меньше.

Таблица 11. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра и полученных методом минимизации функции ошибки при различной величине дисперсии гауссова шума.

Заданные значения					Полученные значения			
Γ, Γ_c	B_0, Γ_c	q	σ	C	Γ, Γ_c	B_0, Γ_c	q	C
1	3250	2	0,1	0,5	3,26	3249	2,00	0,88
1	3250	2	0,1	10	1,07	3250	2,00	10,35
1	3250	2	0,2	0,5	1,84	3250	2,00	1,31
1	3250	2	0,2	10	1,18	3250	2,00	10,55
1	3250	2	0,3	0,5	1,38	3250	2,00	1,43
1	3250	2	0,3	10	1,14	3250	2,00	10,86

В таблице 12 приведены результаты анализа методом максимального правдоподобия смоделированных спектров с различной величиной дисперсии гауссова шума. Стоит отметить, что и при сильной, и при слабой зашумленности спектров с увеличением дисперсии шума параметр формы линии q определяется с большей точностью. При сильном зашумлении точность C и Γ не зависят от дисперсии, а при слабом возрастает с увеличением σ .

Таблица 12. Сравнение заданных параметров смоделированного спектра и полученных методом максимального правдоподобия при различной величине дисперсии гауссова шума.

Заданные значения					Полученные значения			
Г, Гс	В ₀ , Гс	q	σ	С	Г, Гс	В ₀ , Гс	q	С
1	3250	2	0,1	0,5	2,70	3250	1,605	0,21
1	3250	2	0,1	10	1,01	3250	2,017	10,02
1	3250	2	0,2	0,5	1,10	3250	2,20	0,50
1	3250	2	0,2	10	1,00	3250	2,00	10,01
1	3250	2	0,3	0,5	0,96	3250	2,08	0,51
1	3250	2	0,3	10	1,00	3250	2,00	10,01

4.3. Установление взаимосвязи параметров формы линии функций Тцаллиса и Пирсона VII.

Для удобства сравнения анализа спектров, форма линии которых описывается различной функцией, методом минимизации функции отклонения была получена взаимосвязь параметра тцаллиана q и пирсона M . На рис. 4.3.изображен график зависимость q от M . При $M=[1;6]$ точность определения соотношения между параметрами была наибольшей, при $M<1$ и при больших значениях M точность снижалась. Также обнаружено, что при $q=M=1,6$ функции Тцаллиса и Пирсона совпадают.

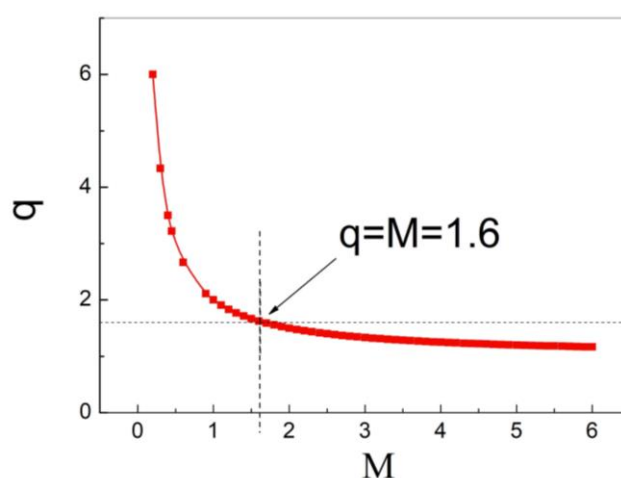


Рисунок 4.3. Зависимость параметра формы линии тцаллиана q от параметра формы линии «Пирсон VII» M .

4.4. Сравнение методов ММП и ММФО для $q=M=1.6$.

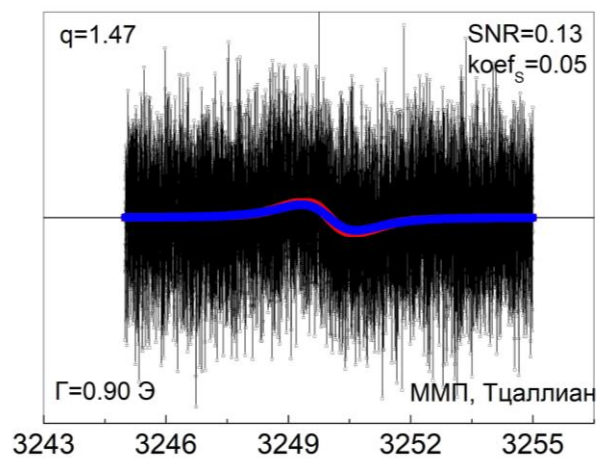
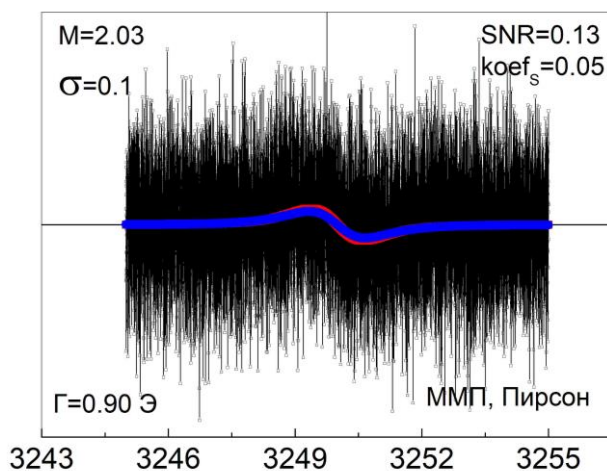
Поскольку функции Тцаллиса и Пирсона могут описать один и тот же зашумленный спектр, для сравнения влияния шума на параметры подгоночных линий, полученных при использовании тцаллиана или пирсоиана, удобно смоделировать зашумленный спектр с разными значениями SNR при $q=M=1.6$. Тогда целью подгонки в обоих случаях будет одна и та же линия. Результаты такой процедуры показаны на рисунках.

Из рис.4.4.1 и рис.4.4.2, показывающих результаты подгонки для смоделированных спектров с малой величиной SNR, видно, что при прочих равных условиях 1) метод ММП даёт более точные результаты по сравнению с методом ММФО; 2) для метода ММФО подгонка пирсоианом даёт более точные результаты по сравнению подгонкой тцаллианом. Метод ММФО с тцаллианом при низких SNR, по-видимому, наименее пригоден для получения количественных значений исследуемого зашумленного спектра.

Возможная причина того, что подгонка пирсоианом успешна в тех случаях, когда подгонка тцаллианом неудачна, может быть связана с более плавным влиянием на форму спектра параметра M пирсоиана по сравнению с параметром q тцаллиана. Действительно, тцаллиан описывает формы линий от гауссиана до лорентциана в интервале q от 1 до 2. Аналогичный диапазон изменения параметра M пирсоиана от $+\infty$ (гауссиан) до 1 (лорентциан).

Преимущество при низких SNR метода ММП по сравнению с методом ММФО может быть обусловлено тем, что в первом методе явным образом учитывается наличие шума.

При увеличении SNR (см. рис.4.4.3 для $SNR=2/2$) все четыре разновидности сравниваемых методик дают примерно равные количественные параметры спектра. Однако, поскольку метод ММП позволяет определить еще и характеристики шума, он остается предпочтительным.

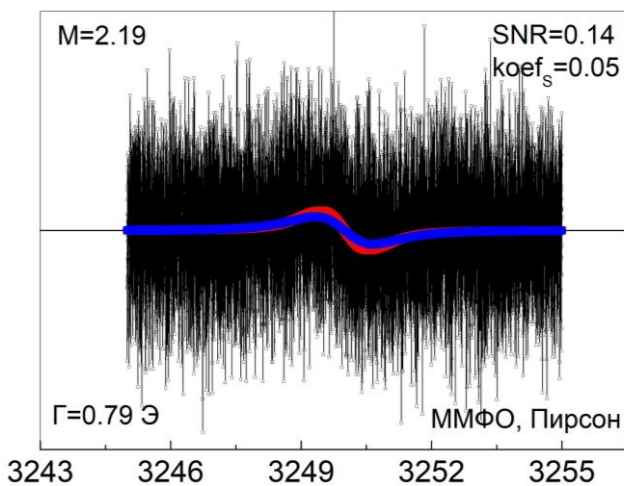


Магнитное поле, Э

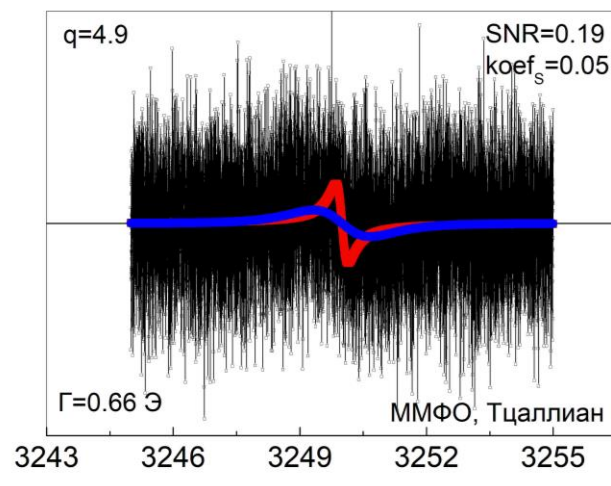
Магнитное поле, Э

(а)

(б)



Магнитное поле, Э



Магнитное поле, Э

(в)

(г)

Рисунок 4.4.1. Результаты подгонки смоделированного спектра с параметрами $q=M=1.6$; $coef_s=0.05$; $\Gamma=1$ Э; $N_r=3250$. Шум гауссов с $\sigma=0.1$.

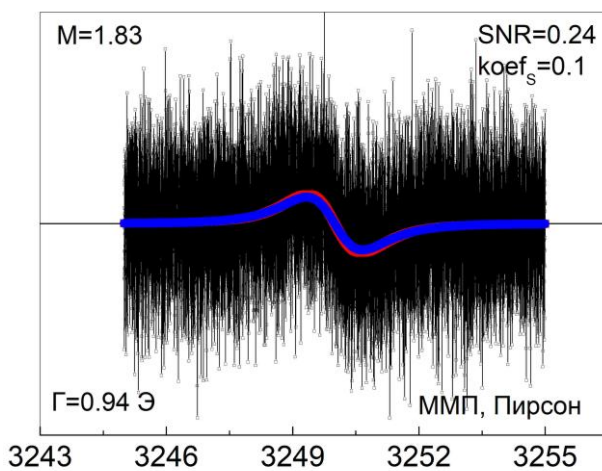
(а) Метод ММП, форма подгоночной линии – пирсониан.

(б) Метод ММП, форма подгоночной линии – тцаллиан.

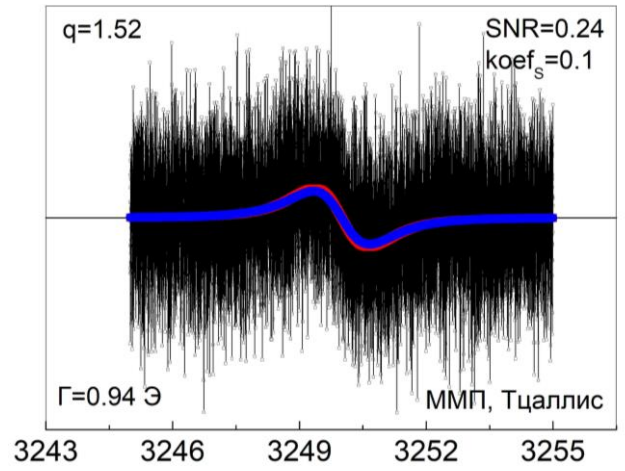
(в) Метод ММФО, форма подгоночной линии – пирсониан.

(г) Метод ММФО, форма подгоночной линии – тцаллиан.

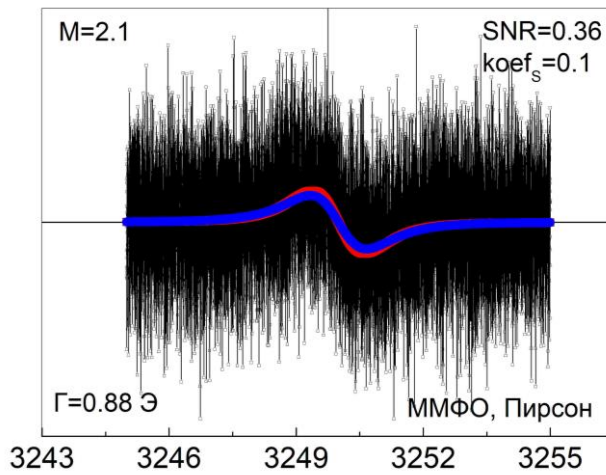
Указаны оптимальные параметры подгоночных линий и значения SNR.



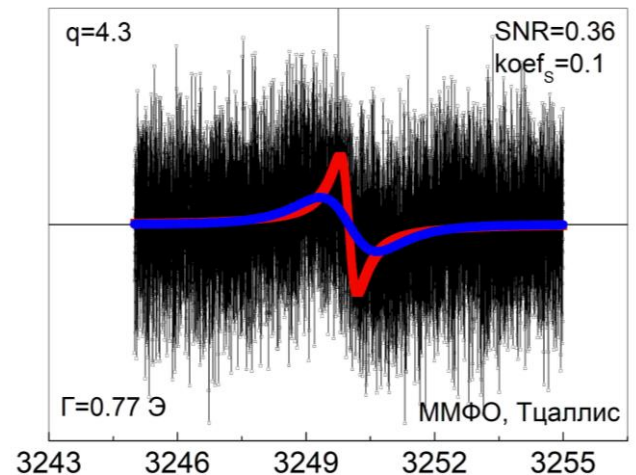
(a)



(б)



(в)



(г)

Рисунок 4.4.2. Результаты подгонки смоделированного спектра с параметрами $q=M=1.6$; $\text{coef}_s=0.1$; $\Gamma=1$ Э; $N_r=3250$. Шум гауссов с $\sigma=0.1$.

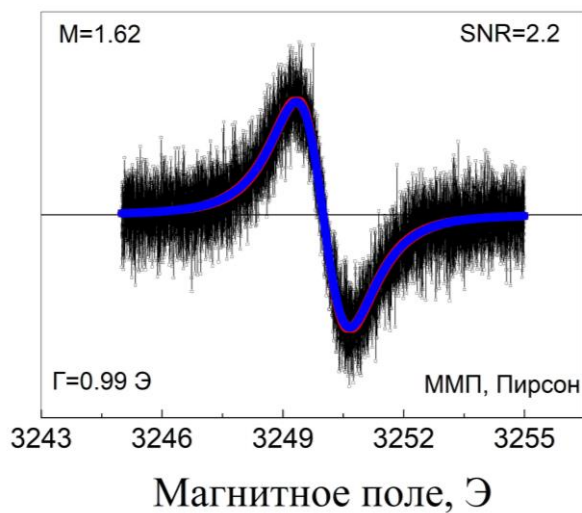
(а) Метод ММП, форма подгоночной линии – пирсониан.

(б) Метод ММП, форма подгоночной линии – тцаллиан.

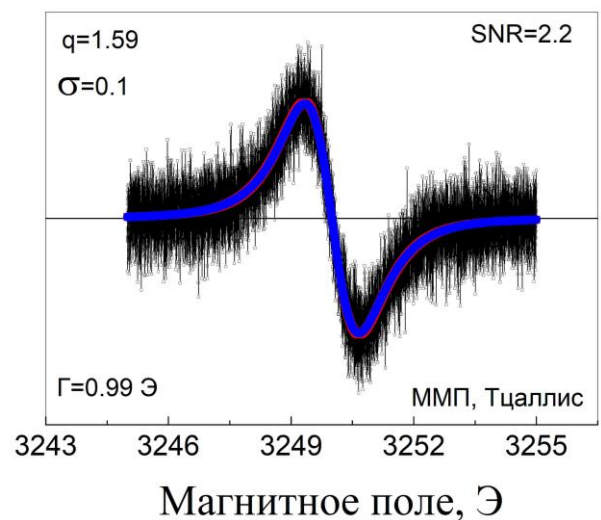
(в) Метод ММФО, форма подгоночной линии – пирсониан.

(г) Метод ММФО, форма подгоночной линии – тцаллиан.

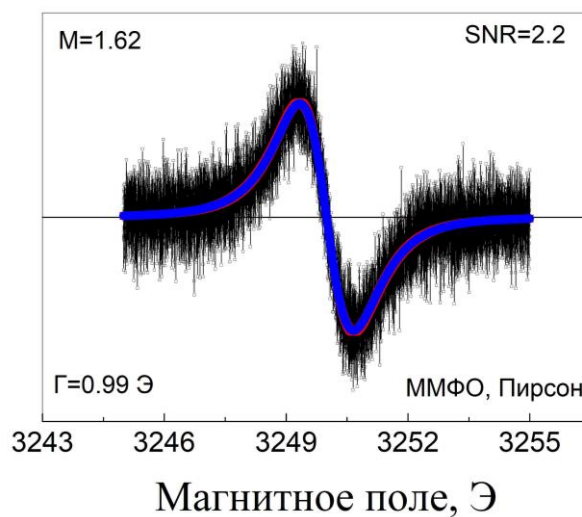
Указаны оптимальные параметры подгоночных линий и значения SNR.



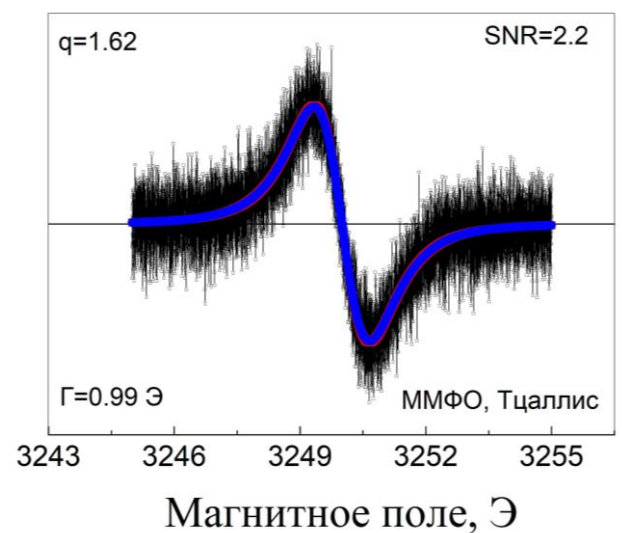
(a)



(б)



(в)



(г)

Рисунок 4.4.3. Результаты подгонки смоделированного спектра с параметрами $q=M=1.6$; $\text{coef}_S=1.0$; $\Gamma=1$ Э; $N_r=3250$. Шум гауссов с $\sigma=0.1$.

(а) Метод ММП, форма подгоночной линии – пирсониан.

(б) Метод ММП, форма подгоночной линии – тцаллиан.

(в) Метод ММФО, форма подгоночной линии – пирсониан.

(г) Метод ММФО, форма подгоночной линии – тцаллиан.

Указаны оптимальные параметры подгоночных линий и значения SNR.

4.5. Поиск минимально возможной величины SNR для обнаружения и анализа спектра ЭПР на фоне шума.

Исходя из результатов раздела 4.1 данной работы, можно поставить следующую задачу – поиск минимально возможного отношения сигнал/шум для обнаружения и анализа спектра ЭПР. Для этого необходимо найти минимумы функций, которые минимизируются в используемых методах (для ММП – функция максимального правдоподобия, умноженная на -1, для ММФО – функция, которая находится по формуле (54)), при варьировании параметров формы линии и дисперсии шума σ (только для ММП). Минимизация выполняется двумя методами – методом динамической траектории и методом случайной выборки узлов на сетке в пространстве параметров спектра. Перед минимизацией функции проводилась процедура их нормировки, а приведение значения минимума к одинаковому – сдвиг по вертикали. Если минимум смещен из центральной точки из-за шума, то найти правильные значения параметров этими методами становится невозможно.

На рис. 4.4.1-4.4.11 приведены графики зависимости функций минимизации, которые используются в ММФО и ММП, от разных параметров спектров при истинных параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $M=q=1,6$, $\sigma=0,1$.

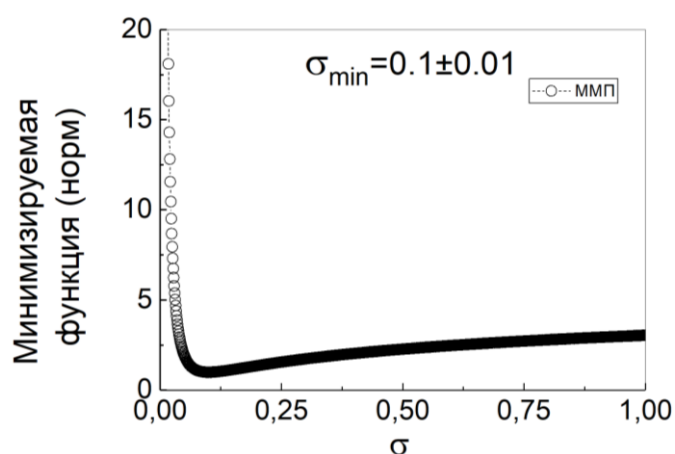


Рисунок 4.4.1. Зависимость нормированных функций ошибки от дисперсии шума σ (спектр описан функцией Тцаллиса) при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $q=1,6$, $\sigma=0,1$.

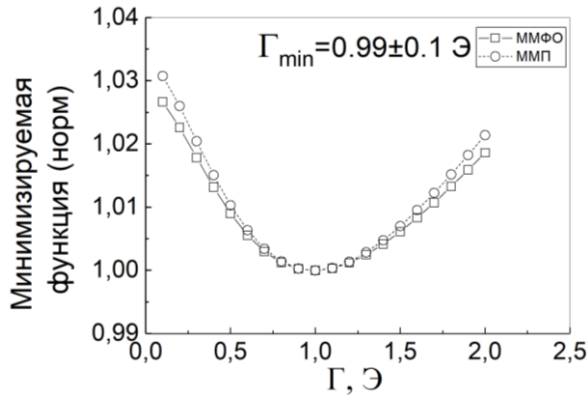


Рисунок 4.4.2. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра Γ , описанного функцией Тцаллиса, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $q=1,6$, $\sigma=0,1$.

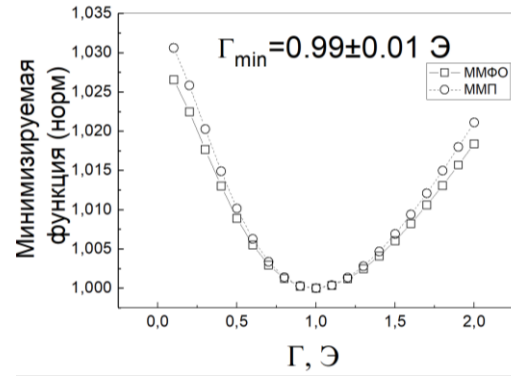


Рисунок 4.4.3. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра Γ , описанного функцией Пирсона, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $M=1,6$, $\sigma=0,1$.

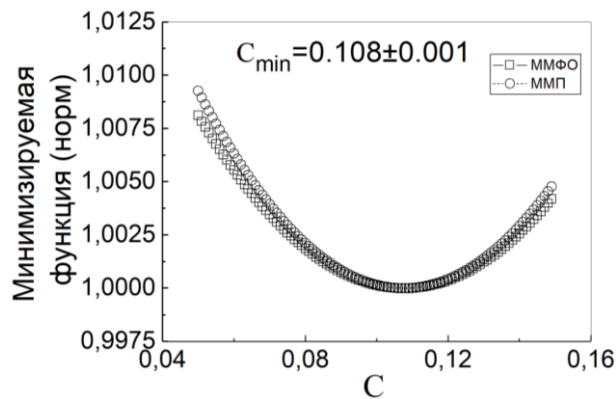


Рисунок 4.4.4. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра C , описанного функцией Тцаллиса, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $q=1,6$, $\sigma=0,1$.

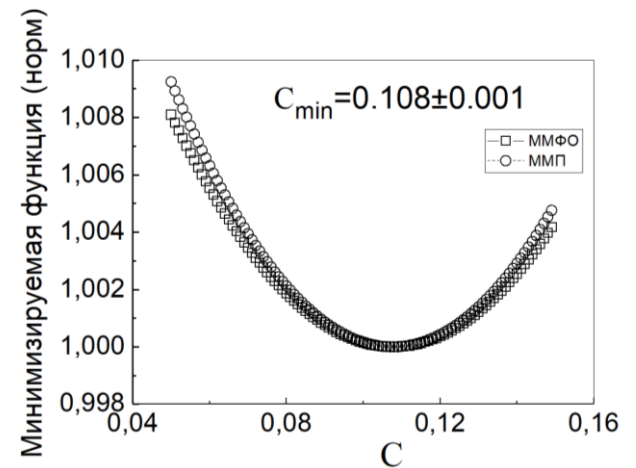


Рисунок 4.4.5. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра C , описанного функцией Пирсона, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $M=1,6$, $\sigma=0,1$.

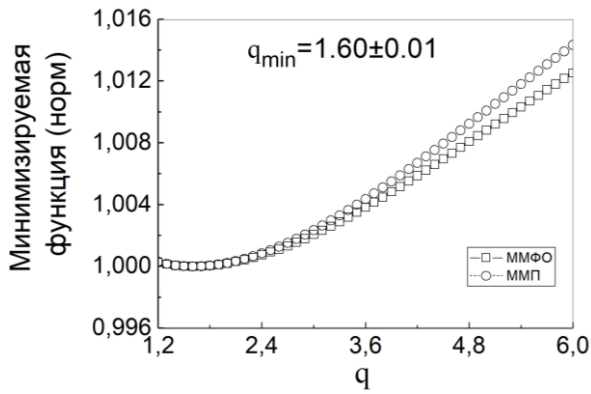


Рисунок 4.4.6. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра q , описанного функцией Тцаллиса, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $q=1,6$, $\sigma=0,1$.

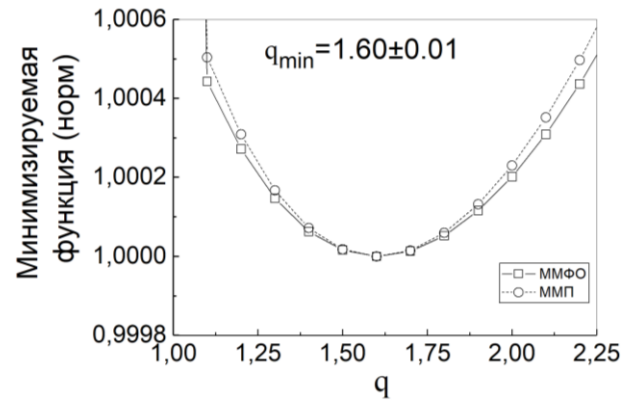


Рисунок 4.4.7. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра q , описанного функцией Тцаллиса, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $q=1,6$, $\sigma=0,1$ в области минимума.

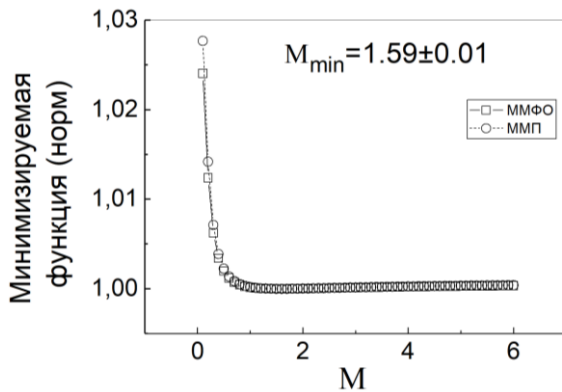


Рисунок 4.4.8. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра M , описанного функцией Пирсона, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $M=1,6$, $\sigma=0,1$.

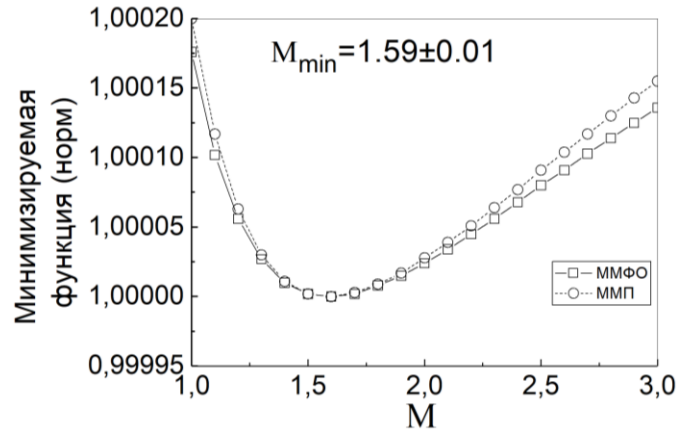


Рисунок 4.4.9. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра M , описанного функцией Пирсона, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $M=1,6$, $\sigma=0,1$ в области минимума.

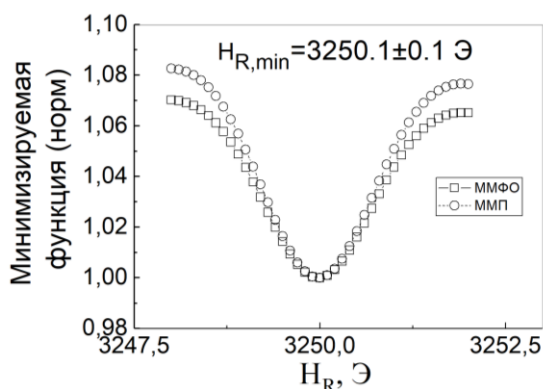


Рисунок 4.4.10. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра H_0 , описанного функцией Тцаллиса, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $q=1,6$, $\sigma=0,1$.

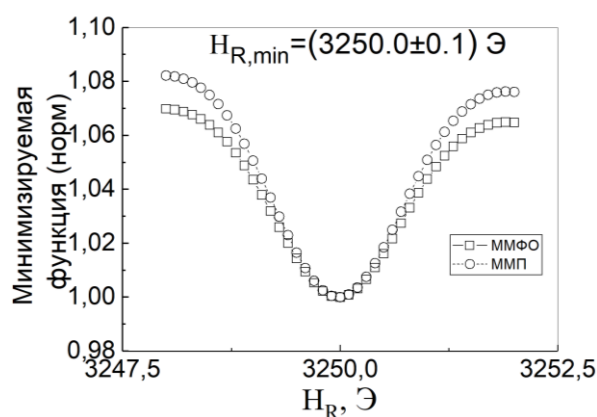


Рисунок 4.4.11. Зависимость нормированных функций ошибки от параметра спектра H_0 , описанного функцией Пирсона, при параметрах $C=0,1$, $\Gamma=1$ Э, $H_0=3250$ Э, $M=1,6$, $\sigma=0,1$.

Исходя из проведенного анализа, правильные значения дисперсии шума σ и резонансного поля H_0 можно найти при любой степени зашумленности, а поиск истинных значений M (для Пирсона VII) и q (для тцаллиана) затруднен сильнее других параметров. Таким образом, можно сделать вывод, что минимальный теоретический предел параметра C , когда методами, основанными на поиске минимума функции, можно определить параметры спектра с максимальной погрешностью до 10%, равен 0,01, что соответствует отношению сигнал/шум равному 0,002.

Глава 5. Исследование экспериментальных спектров ЭПР с различным уровнем шума.

5.1. Сигнал ЭПР свободного радикала «strong pitch».

На рис. 5.1.1 представлены экспериментальные спектры ЭПР, которые были измерены при различном коэффициенте усиления (rg). Из графика следует, что при уменьшении коэффициента усиления увеличивается зашумленность спектров, то есть уменьшается отношение сигнал/шум. При малом rg сигнал ЭПР практически незаметен.

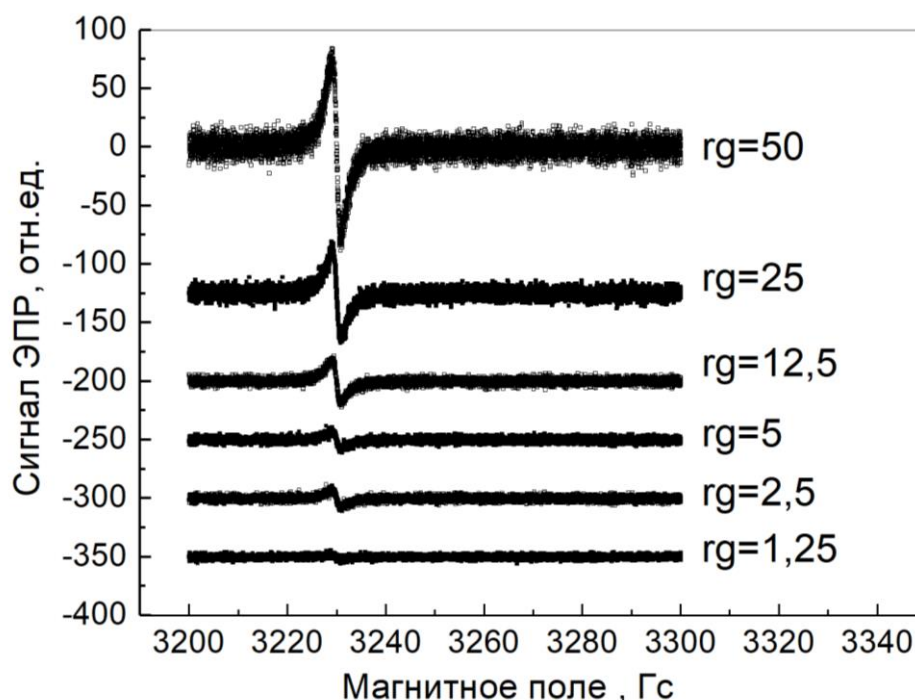


Рисунок 5.1.1. Экспериментальные спектры ЭПР при различном коэффициенте усиления и при мощности 1 Вт и амплитуде модуляции 0,5 Гс.

Проведем анализ определения параметров экспериментальных спектров ЭПР различными методами, которые были рассмотрены в предыдущих главах. Дисперсия шума рассчитывалась следующим образом – после минимизации функций, используемых в ММФО и ММП, из спектра вычитался чистый сигнал с найденными параметрами линии. Таким образом, получался сигнал шума, который затем анализировался по методике, которая использовалась для анализа собственного шума спектрометра в главе 3.

5.2. Зависимость качества оценки параметров экспериментальных спектров ЭПР от величины сигнал/шум.

В таблице 13 приведены значения параметров тцаллиана для экспериментальных спектров, полученные в результате обработки ММФО. Из главы 4.1 следует, что метод минимизации функции отклонения определяет параметры сигнала с большей точностью при малой зашумленности спектра. Из таблицы 13 следует, что наибольшее отношение сигнал/шум 15,6 при мощности 10 Вт, коэффициенте усиления 50 и амплитуде модуляции 0,5 Гс, то есть полученные параметры этого спектра можно считать истинными. Также видно, что при малом отношении сигнал/шум значения параметров сильно отличаются от верных значений.

Таблица 13. Результаты обработки экспериментальных спектров методом минимизации функции отклонения, форма линии – Тцаллиан.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Коэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гс	Г, Гс	В ₀ , Гс	q	SNR	σ
10	50	0,5	2,43	3230	3,20	4,13	0,13
1	50	0,5	2,15	3230	2,82	1,64	0,12
1	1,25	0,5	1,59	3230	2,04	0,16	0,15
10	50	2	2,43	3230	2,77	15,60	0,08
10	50	1	2,44	3230	3,10	8,07	0,10
1	5	0,5	2,05	3230	2,64	0,60	0,15
1	12,5	0,5	2,18	3230	2,86	1,16	0,14
1	25	0,5	2,11	3230	2,77	1,25	0,12
5	50	0,5	2,31	3230	3,05	3,32	0,12

Таблица 14 содержит результаты обработки ММФО экспериментальных спектров для случая, при котором форма линии

описывается функцией Пирсона. Так же как и при анализе смоделированных спектров, можно сделать вывод, что ММФО определяет с одинаковой точностью параметры тцаллиана и Пирсона.

Таблица 14. Результаты обработки экспериментальных спектров методом минимизации функции отклонения, форма линии – Пирсон.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Коэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гс	Г, Гс	B_0 , Гс	М	SNR	σ
10	50	0,5	2,44	3230	0,45	4,13	0,13
1	50	0,5	2,15	3230	0,55	1,65	0,12
1	1,25	0,5	1,27	3230	2,33	0,17	0,15
10	50	2	2,43	3230	0,57	15,60	0,08
10	50	1	2,44	3230	0,49	8,07	0,10
1	5	0,5	2,05	3230	0,61	0,60	0,15
1	12,5	0,5	2,18	3230	0,54	1,16	0,14
1	25	0,5	2,11	3230	0,57	1,45	0,12
5	50	0,5	2,31	3230	0,49	3,32	0,12

Рассмотрим метод максимального правдоподобия, результаты анализа которым содержатся в таблице 15. При мощности 10 Вт, коэффициенте усиления 50 и амплитуде модуляции 0,5 Гс (при слабом зашумлении) (рис. 5.2.1) значения параметров равны результатом ММФО, что верно, так как эти методы работают с высокой точностью при достаточно большом отношении сигнал/шум. Результаты анализа спектра измеренного при мощности 1 Вт, коэффициенте усиления 1,25 и амплитуде модуляции 0,5 Гс (рис. 5.2.2) наоборот отличаются сильнее, чем результаты обработки других спектров двумя методами. Таким образом, при малом отношении сигнал/шум точность выше у ММП, чем у ММФО.

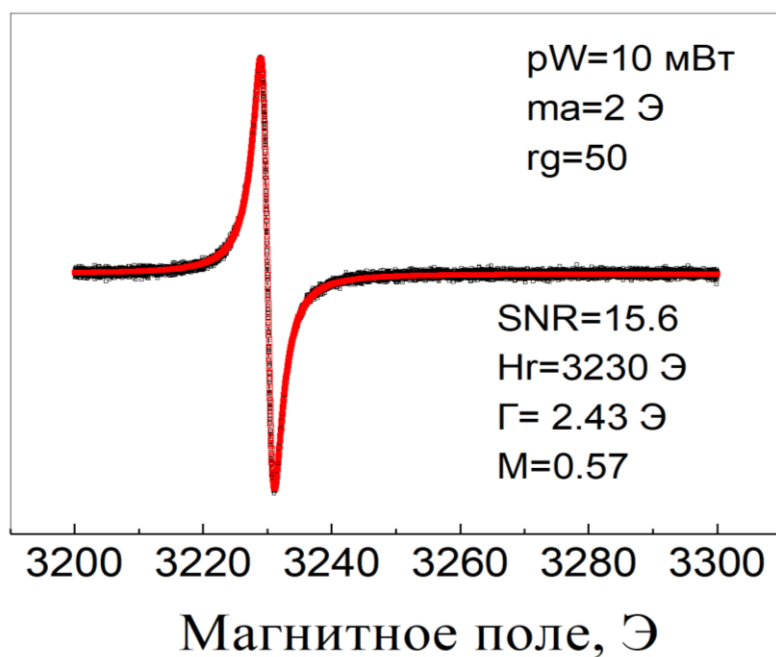


Рисунок 5.2.1. Зависимость зашумленного экспериментального спектра (черным) при мощности 10 Вт, коэффициенте усиления 50 и амплитуде модуляции 0,5 Гс и сигнала после обработки ММП (красная линия) от магнитного поля.

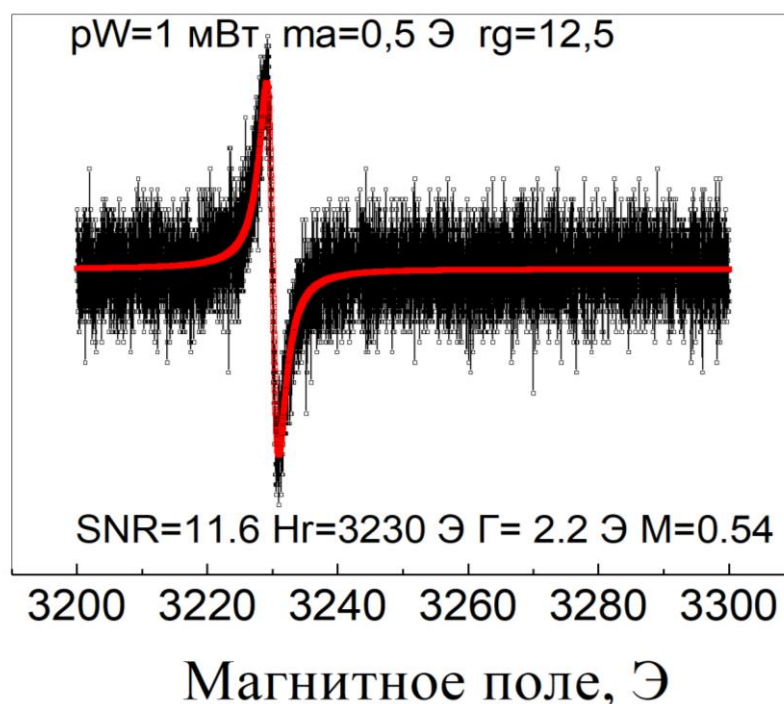


Рисунок 5.2.2. Зависимость зашумленного экспериментального спектра (черным) при мощности 1 Вт, коэффициенте усиления 1,25 и амплитуде модуляции 0,5 Гс и сигнала после обработки ММП (красная линия) от магнитного поля.

Таблица 15. Результаты обработки экспериментальных спектров методом максимального правдоподобия, форма линии – Тцаллиан.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Кэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гц	Γ , Гц	B_0 , Гц	q	SNR	σ
10	50	0,5	2,43	3230	3,20	4,13	0,13
1	50	0,5	2,15	3230	2,82	1,65	0,12
1	1,25	0,5	1,59	3230	2,04	0,16	0,15
10	50	2	2,43	3230	2,77	15,60	0,08
10	50	1	2,44	3230	3,10	8,07	0,10
1	2,5	0,5	1,80	3230	2,02	0,33	0,11
1	5	0,5	2,05	3230	2,64	0,60	0,15
1	12,5	0,5	2,18	3230	2,86	1,16	0,14
1	25	0,5	2,11	3230	2,77	1,45	0,12
5	50	0,5	2,31	3230	3,05	3,32	0,12

В таблице 16 приведены результаты применения метода максимального правдоподобия – параметры формы линии Пирсон VII, которая описывает экспериментальный спектр. Сравнивая таблицу 16 и таблицу 15, можно сделать вывод, что результаты анализа методом ММП имеют одинаковую точность для спектров с разной степенью зашумленности при описании функцией Пирсона и функцией Тцаллиса.

Таблица 16. Результаты обработки экспериментальных спектров методом максимального правдоподобия, форма линии – Пирсон.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Коэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гц	Γ , Гс	B_0 , Гс	M	SNR	σ
10	50	0,5	2,44	3230	0,45	4,13	0,13
1	50	0,5	2,15	3230	0,55	1,64	0,12
1	1,25	0,5	1,59	3230	0,96	0,16	0,15
10	50	2	2,43	3230	0,57	15,60	0,08
10	50	1	2,44	3230	0,48	8,07	0,10
1	2,5	0,5	1,80	3230	0,97	0,33	0,11
1	5	0,5	2,05	3230	0,61	0,60	0,15
1	12,5	0,5	2,18	3230	0,54	1,16	0,14
1	25	0,5	2,11	3230	0,57	1,45	0,12
5	50	0,5	2,31	3230	0,49	3,32	0,12

Рассмотрим результаты применения комбинации методов обработки – метода минимизации функции отклонения с предварительной обработкой методом интегрирования. В таблице 17 приведены результаты для случая, когда форма линии – тцаллиан. Если отношение сигнал/шум мало то при интегрировании форма линии поглощения искажается и становится невозможным минимизировать функцию отклонения, то есть метод интегрирования не работает. Если отношение сигнал/шум достаточное больше (как пример в таблице), то метод интегрирования его увеличивает еще больше, но параметры отличаются от результатов без метода интегрирования, что связано с искажением формы линии при интегрировании.

Сравнивая таблицы 17 и 18, можно сказать, что результаты комбинации ММФО и интегрирования одинаковы при анализе с использованием функций Тцаллиса и Пирсона.

Таблица 17. Результаты обработки экспериментальных спектров методом минимизации функции отклонения с предварительной обработкой методом интегрирования, форма линии – Тцаллиан.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Кэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гц	Г, Гс	В ₀ , Гс	q	SNR	σ
1	50	1	2,16	3230	2,57	18,52	0,10

Таблица 18. Результаты обработки экспериментальных спектров методом минимизации функции отклонения с предварительной обработкой методом интегрирования, форма линии – Пирсон.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Кэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гц	Г, Гс	В ₀ , Гс	М	SNR	σ
1	50	1	2,16	3230	0,64	18,52	0,10

В таблице 19 результаты анализа другой комбинацией методов – ММП и интегрирования для тцаллиана. А в таблице 20 – для случая, когда форма линии задается функцией Пирсона. Результаты также получились одинаковые. Параметры, полученные после анализа ММФО с предварительным интегрированием и ММП с интегрированием, также равны, то есть метод интегрирования менее точен, чем и ММФО, и ММП, а для сильно зашумленных спектров не применим.

Таблица 19. Результаты обработки экспериментальных спектров методом максимального правдоподобия с предварительной обработкой методом интегрирования, форма линии – Тцаллиан.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Коэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гц	Г, Гс	B_0 , Гс	q	SNR	σ
1	50	2	2,41	3230	2..25	27,55	0,08
1	50	1	2,16	3230	2,57	18,52	0,10

Таблица 20. Результаты обработки экспериментальных спектров методом максимального правдоподобия с предварительной обработкой методом интегрирования, форма линии – Пирсон.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Коэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гц	Г, Гс	B_0 , Гс	M	SNR	σ
1	50	2	2,41	3230	0,80	27,55	0,08
1	50	1	2,16	3230	0,64	18,52	0,10

В результате добавления предварительного «сглаживания» методом Савицкого-Голея отношение сигнал/шум увеличивается в полтора раза, а при добавлении метода скользящего среднего – в 2 раза. Однако это не влияет на конечные значения параметров спектра. В таблице 21 приведен результат обработки ММП и «сглаживанием».

Таблица 21. Результаты обработки экспериментальных спектров методом максимального правдоподобия с предварительной обработкой методом сглаживания, форма линии – Пирсон.

Заданные значения			Полученные значения				
Мощность, Вт	Коэфф. усиления	Амплитуда модуляции, Гц	Γ , Гс	B_0 , Гс	M	SNR	σ
1	12,5	0,5	2,18	3230	0,534	1,67	0,14

ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе исследованы три метода анализа спектров ЭПР, активно применяемых в практике научных исследований, с целью определить степень их пригодности для количественной оценки параметров сильно зашумленных спектров. Это методы «минимизации функции ошибки», «максимального правдоподобия» и метод интегрирования. Для численной подгонки спектров использовались функции Тцаллиса и Пирсона, позволяющие плавно изменять форму линии. Численной подгонкой было найдено взаимное соответствие факторов формы q и M этих функций. В качестве объектов применения сравниваемых методов использовались два типа спектров ЭПР с различным отношением «сигнал/шум»: смоделированные на компьютере и экспериментальные. Кроме того, был экспериментально исследован характер шума спектрометра ЭПР Varian-E4.

В результате выполнения работы можно сделать следующие выводы:

- 1) Показано, что экспериментальный шум спектрометра ЭПР Varian-E4 для всех исследованных режимов работы подчиняется гауссову распределению. Для сигнала шума, приведенного к интервалу $[0,1]$, дисперсия шума составляет 0.12-0.17 и зависит от коэффициента усиления и величины микроволновой мощности.
- 2) Исследование смоделированных спектров с использованием гауссова шума показало, что при малых значениях отношения «сигнал/шум» (SNR) наиболее точные результаты оценки параметров ЭПР показывает метод ММП, причем точность определения параметров спектров почти не зависит от выбора в качестве функции формы тцаллиана или пирсоаниана.
- 3) Показано, что точность определения параметров спектров ЭПР при малых значениях SNR существенно ниже для метода ММФО, по сравнению с методом ММП. Особенно снижение точности выражено при использовании тцаллиана в качестве функции формы.
- 4) Обнаружено, что при больших (≥ 1) значениях SNR точность определения параметров спектров ЭПР методами ММФО и ММП примерно одинакова,

причем не зависит от выбора тцаллиана или пирсониана в качестве функции формы.

5) Предложен и реализован способ теоретической оценки нижнего предела SNR, ниже которого уже невозможно с достаточной точностью определить параметры зашумленных спектров ЭПР методами, основанными на поиске экстремумов функции многих переменных (минимума для функции ошибки и максимума для функции максимального правдоподобия). Так для погрешности не более 10% таким пределом является значение $SNR=0.002$.

6) Показано, что использование процедур сглаживания в виде метода Голея-Савицкого или метода скользящей средней увеличивает отношение сигнал/шум, но почти не повышает точность определения параметров сигнал методами ММФО или ММП.

7) Исследование экспериментальных спектров ЭПР образца «Varian pitch» с величиной SNR в интервале от 0.16 до 16 показало, что методы ММФО и ММП обеспечивают близкие значения определяемых параметров спектра ЭПР свободного радикала, независимо от используемой функции формы (тцаллиан или пирсониан).

8) Показано, что метод интегрирования, в целом, не имеет преимуществ в точности определения параметров зашумленных спектров по сравнению с методами ММФО и ММП, и практически неприменим для экспериментальных спектров с малыми значениями SNR из-за сильного искажения формы сигнала при интегрировании

9) По совокупности полученных данных можно сделать выбор среди исследованных методов анализа зашумленных спектров ЭПР в пользу метода ММП с пирсонианом к качестве функции формы, как наиболее точного.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Альшулер С.А., Козырев Б.М. «Электронный парамагнитный резонанс соединений элементов промежуточных групп» Наука (1972)
- Грушевская Е.А., Дмитриева Е.А., Лебедев И.А., Рябикин Ю.А., Темиралиев А.Т., Федосимова А.И. «Способ увеличения отношения сигнал/шум в ЭПР спектроскопии» Хабаршы. Физика сериясы. (2018), Т. 65, N2, 75-82
- Ильина В.А., Силаев П.К. «Численные методы для физиков-теоретиков» Институт компьютерных исследований (2003)
- Пейк Дж. «Парамагнитный резонанс» Мир (1965)
- Пул Ч. «Техника ЭПР-спектроскопии» Мир (1970)
- Barclay V.J., Bonner R.F. “Application of wavelet transforms to experimental spectra: smoothing, denoising, and data set compression” *Anal. Chem.* (1997), 69, 78-90
- Diodato R., Alecci M., Brivati J.A., Varoli V., Sotgiu A. “Optimization of axial RF field distribution in low-frequency EPR loop-gap resonators” *Phys. Med. Biol.* (1999), 44, N69–75
- Duc N.T., Frapart Y.M., Thiao-Te S.L. “Estimation of spectrum parameters for quantitative EPR in derivative limit” *ATC* (2017)
- Elas M., Williams B.B., Parasca A., Malier C., Pelizzari C.A., Lewis M.A., River J.N., Karczmar G.S., Barth E.D., Halpern H.J. “Quantitative tumor oxymetric images from 4D electron resonance imaging (EPRI): methodology and comparison with blood oxygen level-dependent (BOLD) MRI” *Magn. Reson. Med.* (2003)
- Enomoto A., Hirata H. “Parallel image-acquisition in continuous-wave electron paramagnetic resonance imaging with a surface coil array: proof-of-concept experiments” *J. Magn. Reson.* (2014)
- Golub F., Potter L.C., Ash J.N., Blank A., Ahmad R. “Estimation of spin-echo relaxation time” *J. Magn. Reson.* (2013)

- Grinberg O., Sidabras J.W., Tipikin D.S., Krymov V., Mariani M., Feldman M.M., Kmiec M.M., Petryakov S.V., Brugger S., Carr B., Schreiber W., Swartz S.G., Swartz H.M. “Dielectric-backed aperture resonators for X-band *in vivo* EPR nail dosimetry” *Radiat. Prot. Dosim.* (2016)
- Halpern H.J., Spencer D.P., Polen J. “Imaging radio frequency electronspin-resonance spectrometer with high resolution and sensitivity for *in vivo* measurements” *Rev. Sci. Instrum.* (1989), 60(6)
- He G., Petryakov S., Samouilov A., Chzhan M., Kuppusamy P., Zweier J.L. “Development of a resonator with automatic tuning and coupling capability to minimize sample motion noise for *in vivo* EPR spectroscopy” *J. Magn. Reson.* (2001)
- He G., Samouilov A., Kuppusamy P., Zweier J.L. “*In vivo* EPR imaging of the distribution and metabolism of nitroxide radicals in human skin” *J. Magn. Reson.* (2001)
- Hirata H., Petryakov S., Schreiber W. “Resonators for clinical electron paramagnetic resonance (EPR)” *Biological Magnetic Resonance* (2020), 34
- Hirata H., Walczak T., Swartz H.M. “Electronically tunable surfacecoil- type resonator for L-band EPR spectroscopy” , *J. Magn. Reson.* (2000), 142(1), 159-167
- Klein M.P., Barton G.W. “Enhancement of signal-to-noise ratio by continuous averaging: application to magnetic resonance” *RSI* (1963), Vol.34, N7, 754-759
- Lund A., Shiotani M., Shimada S. “Principles and Applications of ESR Spectroscopy” Springer (2010)
- Nilges M.J., Walczak T., Swartz H.M. “1 GHz *in-vivo* EPR spectrometer operating with a surface probe” *Phys. Med.* (1989)
- Ono M., Suenaga A., Hirata H. “Experimental investigation of RF magnetic field homogeneity in a bridged loop-gap resonator” *Magn. Reson. Med.* (2002), 47
- Press W.H., Teukolsky S.A., Vetterling W.T., Flannery B.P. “Numerical recipes in C” Cambridge University Press (1992)

- Subramanian S., Devasahayam N., Murgesan R., Yamada K., Cook J., Taube A., Mitchell J.B., Lohman J.A.B., Krishna M.C. “Single-point (constant-time) imaging in radiofrequency Fourier transform electron paramagnetic resonance” *Magn. Reson. Med.* (2002)
- Sebby K.B., Walter E.D., Usselman R.J., Cloninger M.J., Singel D.J. “End-Group Distributions of Multiple Generations of Spin-Labeled PAMAM Dendrimers” *J. Phys. Chem.* (2011), 115
- Snyman J. “Practical Mathematical Optimization Basic Theory and Gradient-Based Algorithms” Springer (2005)
- Takeshita K., Chi C., Hirata H., Ono M., Ozawa T. “In vivo generation of free radical in the skin of living mouse under ultraviolet light measured by L-band EPR spectroscopy” *Free Radic. Biol. Med.* (2006)
- Walczak T., Lesniewski P., Salikhov I., Sucheta A., Szybinski K., Swartz H.M. “L-band electron paramagnetic resonance spectrometer for use in vivo and in studies of aqueous biological samples” *Rev. Sci. Instrum.* (2005)
- Weil J.A., Bolton J.R. «Electron Paramagnetic Resonance. Elementary Theory and Practical Applications» Wiley (2007)